HED HYC

CAB INTERNATIONAL
MYCOLOGICAL INSTITUTE
LIBRARY
IMI / Books / CAV

IMPERIAL MYCOLOGICAL
8 NOV. 1937
INSTITUTE

TRATTATO DI MICOPATOLOGIA UMANA

diretto dal Prof. GINO POLLACCI

Direttore del R. Laboratorio Crittogamico Italiano
e dell'Istituto Botanico della R. Università di Pavia

VOL. III.

Prof. VITTORIANO CAVARA

Direttore della Clinica Oculistica della R. Università di Siena

LE MICOSI OCULARI

SIENA
LIBRERIA EDITRICE SENESE

1928

Tutti i diritti di riproduzione e traduzione
sono riservati per tutti i paesi.
Copyright by Libreria Ed. Senese 1928.

Siena - Stab. Tip. S. Bernardino

VOL. III.

LE MICOSI OCULARI

PREFAZIONE

Per la compilazione di questo terzo volume riguardante le micosi oculari è stato da me scelto il Prof. Vittoriano Cavara, Direttore della Clinica Oculistica della R. Università di Siena, uno dei pochi clinici oculisti che si sia occupato di studi su lesioni provocate da miceti.

Questo volume è frutto di pazienti ricerche continuate per diversi anni e rappresenta un passo notevole della micopatologia umana nella conoscenza delle micosi dell'occhio.

Nessuna pubblicazione esiste prima della presente la quale abbia raccolto e riunito i dati sperimentali e clinici riguardanti le micosi dell'occhio sparsi in numerose memorie stampate nelle più svariate Riviste di tutti i paesi del mondo. Solo si conosce una tesi di laurea di Landrieu, senza bibliografia nè figure, pubblicata nel 1912, quindi non più recente, incompleta ed insufficiente per chi si dedica a questa specialità.

Parecchie centinaia di lavori originali sono stati esaminati con la massima cura dall'Autore per la compilazione di questo volume in armonia a quanto è stato fatto per gli altri volumi di questo trattato.

L'Autore, pur seguendo la classificazione dei miceti da me proposta e seguita nei precedenti volumi, ha adottato nella trattazione dei vari capitoli un raggruppamento anche in base ai dati clinici, alla importanza, alla frequenza ed alle affinità cliniche delle varie micosi ed ha pure conservata la nomenclatura medica di esse, già in uso, per non creare difficoltà a chi non è specialista dell'argomento.

Confido quindi che questo volume sarà letto con interesse e profitto da ogni studioso il quale voglia formarsi una precisa conoscenza sulle lesioni dell' occhio dovute a miceti.

GINO POLLACCI

Pavia, R. Istituto Botanico e Laboratorio Crittogamico Italiano.
Marzo 1928.

MICOSI OCULARI

Introduzione

« Ciò che non entra nei trattati è quasi tutto perduto per la scienza. Il trattato è l'edifizio e solo la costruzione è scienza. Costruire bisogna, man mano che il materiale si accumula ».

A questo concetto che esprimeva recentemente uno dei nostri più eminenti maestri, il Prof. Viola, nell' additare l' indirizzo da seguirsi negli studi clinici, si ispira il proposito del Prof. Pollacci di dare vita ad un trattato di Micopatologia Umana con la collaborazione dei diversi specialisti, trattato che si propone di riordinare in un tutto organico, al lume delle moderne conquiste della micologia da un lato e della clinica dall' altro, quanto si conosce su una branca importantissima delle scienze mediche, se pure ancora poco conosciuta e troppo trascurata, quale è quella che si occupa dello studio delle micosi. E non è a dire che non si sia andato accumulando del materiale in questo campo di ricerche, giacchè proprio in questi ultimi tempi noi abbiamo assistito ad un notevole risveglio intorno a questi studi, che ha portato da un lato ad una migliore conoscenza della morfologia e della biologia dei funghi patogeni e dall' altro ad una maggiore precisazione della fisonomia clinica delle micosi, che si vanno sempre più differenziando dalle altre affezioni con le quali possono venire confuse. Le mirabili conquiste fatte recentemente da De Beurmann e Gougerot nel campo della sporotricosi, dagli autori americani in quello della saccaromicosi, da Sabouraud in quello delle tricofizie, l'impulso dato da Castellani allo studio di molte micosi esotiche sono fatti che dimostrano l' importanza che è andata acquistando questa parte della patologia, donde l' utilità di una sintesi di questa ricca messe di reperti, che li renda più accessibili al medico e allo studioso.

Per queste ragioni ho accolto con vivo compiacimento l' invito del Prof. Pollacci di collaborare al trattato da lui diretto

con la compilazione di una monografia sulle micosi oculari. Se utile appare nel momento attuale la trattazione in genere delle micosi, utilissima mi è sembrata quella speciale delle micosi oculari, che sono ancora generalmente assai trascurate. Malgrado che centinaia di pubblicazioni (sia pure non sempre accurate nè utilizzabili) costituiscano ormai il patrimonio della letteratura su queste micosi, queste non hanno trovato finora una trattazione adeguata. Anche nei trattati più estesi di oftalmologia viene dedicato a queste affezioni uno spazio molto ristretto ; nè esiste su di esse un lavoro di insieme all' infuori della tesi di Landrieu del 1912, che, se pure pregevole per molti riguardi, è troppo succinta ed oramai non più recente e manca di citazioni bibliografiche e di figure illustrative.

Ritengo pertanto che una sintesi di tutto quanto riguarda il dominio della micopatologia oculare serva a colmare una vera lacuna nella letteratura oftalmologica. A questo scopo è diretta la presente pubblicazione. La conoscenza delle micosi oculari non riveste soltanto un interesse da un punto di vista dottrinale, ma ha anche un' importanza pratica non trascurabile. L'avere fatto una diagnosi giusta di micosi, ad esempio, dei canalini lacrimali significa potere togliere, con l'allontanamento delle masse fungine, delle molestie non indifferenti all'infermo; un diagnostico precoce di sporotricosi endoculare può voler dire la salvezza di un occhio altrimenti minacciato di cecità irreparabile.

L' argomento delle micosi oculari è stato quindi trattato in questa pubblicazione con un criterio essenzialmente clinico; laddove sono stati indispensabili dei richiami di micologia mi è stato autorevole guida il Prof. Pollacci. In armonia a quanto è stato fatto per gli altri volumi di questo trattato ho dato larga diffusione alle illustrazioni ed ho riferito nel modo più completo che mi è stato possibile la bibliografia. Siccome poi, dato il polimorfismo di molte micosi, non sarebbe stato agevole comprendere appieno la fisonomia clinica di molte micosi a localizzazione oculare, ho creduto opportuno fare precedere in ogni capitolo una breve trattazione dei caratteri generali, sia dal lato clinico che botanico, delle singole micosi.

Io mi auguro che questa pubblicazione possa servire a rendere più interessanti presso il mondo oculistico le micosi oculari e possa incitare i colleghi ad arricchire la nostra letteratura di nuovi contributi in questo campo.

CAPITOLO I.

Le micosi oculari in generale

Si comprendono sotto il nome di micosi oculari quei processi morbosi che si svolgono nell'occhio e nei suoi annessi ad opera di varie specie di miceti.

La conoscenza delle micosi oculari è di data molto antica ed ha preceduto, come si è verificato per le micosi in genere, quella delle malattie oculari da schizomiceti: poi, per il grande sviluppo preso dalla bacteriologia, anche la micopatologia dell'occhio, come quella degli altri organi, subì una fase di arresto.

Il primo a segnalare dei miceti come causa di affezioni oculari sarebbe stato, secondo le affermazioni di Robin, di Landrieu e di altri, Helmbrecht, il quale ci ha lasciato la descrizione di un caso clinico veramente singolare: si trattava di un paziente che aveva notato delle formazioni che si muovevano dinanzi al proprio occhio sinistro in tutti i sensi, e nel quale Helmbrecht avrebbe estratto dalla camera anteriore dell'occhio malato, mediante una paracentesi, una forma vegetale di aspetto fungino che fu ascritta al genere *Leptomitus*.

Come ben si comprende, questo caso, come qualche altro analogo appartenente ad epoche antiche, non ha che il valore di una curiosità storica e non può essere preso in considerazione nella documentazione nosologica delle micosi oculari. La vera storia di queste affezioni comincia con Graefe, il quale nel 1854 descrisse un micelio fungino in un caso di concrezioni dei canalini lacrimali, micelio che fu dapprima attribuito all'*Achorion* ma che fu poi stabilito appartenere ad un fungo della famiglia delle actinomicetacee. Il merito, a dir vero, di questa scoperta spetterebbe a Gruby, il quale nel 1847 aveva osservato e figurato i funghi di queste concrezioni, ma la sua scoperta ri-

mase inedita per molto tempo, per cui Graefe resta nella storia come l' iniziatore di questo capitolo della patologia oculare.

Più tardi la scoperta, avvenuta già da vari anni per opera di Remak, di Schönlein e di Gruby, della natura parassitaria delle tigne portò ad applicazioni anche nel campo oftalmologico e comparvero così le prime osservazioni di tigne oculari: Ellinger (1862), Gunning (1865), Narkiewicz-Jodko (1869), Arcoleo (1870), Cartaz (1870) descrissero i primi casi di favo e di tricofizia della cute palpebrale e delle ciglia. Poco dopo, nel 1879, Leber rese nota la prima osservazione di cheratomicosi aspergillina, che costituì il punto di partenza di una serie d' importanti ricerche sperimentali per opera dello stesso autore. In tempi più recenti Busse e Buschke (1894) e Gilchrist e Stokes (1896) iniziarono, con osservazioni cliniche fatte rispettivamente in Europa e nel continente americano, il capitolo della saccaromicosi oculare. Nel 1907 Danlos e Blanc descrissero il primo caso di localizzazione palpebrale della sporotricosi, malattia che era stata già studiata da tempo in America e conosciuta solo da qualche anno in Europa. Le micosi minori sono in generale di acquisizione più recente. In questi ultimi tempi la casistica delle micosi oculari si è fatta più abbondante e più precisa tanto che queste affezioni costituiscono attualmente, per merito sopratutto della scuola francese, un capitolo abbastanza vasto e relativamente bene conosciuto dalla patologia oculare. In questo fervore di ricerche non è mancato il contributo anche degli oftalmologi italiani.

Le micosi oculari costituiscono tuttavia ancora oggi delle malattie piuttosto rare nella pratica: diventeranno certo più frequenti e meglio definite in avvenire, man mano che s'imparerà meglio a distinguerle dalle affezioni con cui si possono confondere. Non v' è dubbio d'altra parte che non poche delle osservazioni finora registrate nella letteratura vanno accolte con riserva perchè gli autori non ci hanno dato la dimostrazione sicura che i miceti riscontrati nei loro casi fossero realmente la causa delle lesioni.

La sistematica dei miceti produttori di malattie oculari si collega naturalmente alla sistematica dei funghi patogeni in generale, che è una questione, come è noto, delle più contro-

verse. Il polimorfismo di questi funghi e la conoscenza ancora incompleta del comportamento biologico di una parte di essi sono le ragioni principali della grande incertezza che regna ancora nella loro classificazione. Nessuna delle classificazioni finora proposte riscuote il consenso generale; ogni trattatista adotta, si può dire, un raggruppamento personale. Noi ci atterremo nella trattazione della materia che ci riguarda alla classificazione generale dei miceti adottata dal P o l l a c c i per il presente trattato di micopatologia umana, che è la seguente:

Divisione I *Schizomycetes* (o Bacteria, non considerati quali agenti di vere micosi).

Divisione II *Myxomycetes* (non sono state finora descritte in modo sicuro specie patogene per l'uomo).

Divisione III **Actinomycetes** (diverse specie sono parassite dell' uomo).

Divisione IV **Eumycetes.**

Eumycetes

Classe I **Phycomycetes:**

Ordine I *Archimycales* (non sono state finora descritte specie patogene per l' uomo).

Ordine II **Zygomycales** (diverse specie sono patogene per l'uomo).

Ordine III *Oomycales* (non si conoscono specie patogene per l' uomo).

Classe II **Mycomycetes:**

Sottocl. I **Ascomycetes**

Ordine I **Protoascales** (diverse specie sono parassite dell'uomo).

Ordine II **Euascales** (diverse specie sono parassite dell'uomo).

Ordine III *Laboulbeniales* (non sono state descritte specie patogene per l' uomo).

Sottocl. II *Basidiomycetes* (non si conoscono specie patogene per l'uomo).

Sottocl. III **Deuteromycetes:**

Ordine I *Sphaeropsidales* (non sono state descritte specie parassite dell' uomo).

Ordine II *Melanconiales* (non sono state descritte specie parassite dell' uomo).

Ordine III **Hyphales** (sono state descritte molte specie parassite dell' uomo).

Non fa bisogno di rilevare che anche questa classificazione ha, come le altre, un carattere di provvisorietà e dovrà anch'essa modificarsi con l'incessante progredire degli studi micologici, ma al momento attuale essa sembra quella che meglio risponde allo stato delle nostre conoscenze in materia.

Non è certo compito nostro di dare dei ragguagli sia pure sommari sui caratteri generali di queste categorie di funghi, per i quali si rimanda ai vari trattati di botanica e di micologia. Noi ci limiteremo a dare qualche brevissimo cenno illustrativo della classificazione sopra riportata.

Se si prescinde dagli schizomiceti che per consenso generale non fanno parte dei funghi propriamente detti, questi ultimi vengono distinti nella classificazione di P o l l a c c i in tre grandi divisioni: quella dei mixomiceti o funghi con plasmodio nella fase vegetativa sprovvisto di membrana e quella degli actinomiceti e degli eumiceti che hanno invece elementi vegetativi sempre forniti di membrana; ma mentre questi ultimi sono costituiti da elementi vegetativi, per lo più in forma di filamenti o ife, con nuclei bene evidenti, negli actinomiceti invece le ife sono sottilissime e non mostrano nel loro interno dei nuclei nettamente differenziati.

La divisione degli actinomiceti contiene la sola famiglia delle actinomicetacee, per noi molto importante. La divisione degli eumiceti si distingue invece in due classi, quella dei ficomiceti che hanno il micelio unicellulare (nella fase vegetativa) e quella dei micomiceti che hanno il micelio costituito da vari segmenti nucleati. Dei ficomiceti a noi interessa soltanto l' ordine dei Zygomycales, che contiene la famiglia delle mucoracee. I micomiceti a seconda del loro modo di riproduzione si dividono, sempre secondo la classificazione adottata da P o l l a c c i, in tre classi: quella degli ascomiceti che si riproducono per aschi, quella dei basidiomiceti che si riproducono per basidi e quella dei deuteromiceti per i quali è finora ignota qualunque forma di riproduzione superiore, conoscendosene solo una inferiore, quella per spore nascenti direttamente dal micelio. Sono questi i cosiddetti « fungi imperfecti », che vanno considerati come stadi di sviluppo di eumiceti superiori.

Tutte le categorie di funghi che contengono specie patogene per l'uomo, contengono anche specie patogene per l'occhio, che sono state riscontrate cioè in casi di micosi oculari. Sorge ora un quesito: come raggruppare nella trattazione le micosi oculari? Il criterio più razionale da seguire sarebbe senza dubbio quello botanico fondato sulla classificazione degli agenti patogeni. Forse dal lato pratico potrebbe essere più comoda una distinzione a seconda della sede, trattando successivamente delle micosi delle palpebre, della congiuntiva ecc.: in tal modo il

medico che si trova di fronte ad un caso sospetto di micosi di questa o quella parte dell'occhio o degli annessi troverebbe subito nel capitolo relativo i caratteri delle varie forme di micosi che possono colpire quella data regione e i sintomi che servono a differenziarle. Ma d'altra parte con una tale distinzione si verrebbe a perdere di vista la figura generale di ogni singola micosi, la cui fisonomia clinica risalta indubbiamente meglio se studiata nel complesso delle sue manifestazioni ne vari tessuti oculari.

Ho creduto pertanto che fosse più opportuno e più utile, oltre che più scientifico, seguire nella presente monografia il criterio botanico. Posto questo principio, sorgono però delle altre difficoltà. Se noi studiamo le micosi oculari secondo i grandi gruppi di miceti che le producono (per es. micosi da actinomiceti, da ascomiceti, da ifomiceti), avremo l'inconveniente di mettere insieme in un capitolo troppo comprensivo la sporotricosi ad esempio con il mughetto, la saccaromicosi con le tigne, entità morbose troppo differenti le une dalle altre. Se ricorriamo invece ad una descrizione di queste malattie imperniata sui singoli generi botanici cui appartengono i loro agenti causali, si otterrà una frammentazione eccessiva della materia che porterà ad un lungo elenco di micosi, facendo perdere di vista il lato pratico della trattazione. Ho quindi preferito di adottare, nella presente monografia, un raggruppamento che, pure ispirandosi ad un criterio botanico, tenesse conto anche dei dati clinici, relativi all'importanza, alla frequenza, alle affinità cliniche ecc. delle varie micosi.

Ho anche cercato, quanto più è stato possibile, di conservare la nomenclatura medica già in uso per non creare ulteriori confusioni in una materia già di per sè molto confusa. Non bisogna dimenticare che ancora non si è raggiunta una sistemazione botanica sufficientemente sicura dei miceti e che quindi la loro posizione varia continuamente a seconda delle vedute dei singoli autori.

In attesa pertanto che si possano adottare per le micosi distinzioni e nomenclature ben consolidate, mi è parso, attenendomi ai concetti ora esposti, che la classificazione delle micosi oculari che meglio armonizza, nello stato attuale, le esigenze botaniche con quelle della clinica sia la seguente:

Divisione *Actinomycetes*

I. **Actinomicosi.**

Divisione *Eumycetes*

Classe *Phycomycetes*

Ordine *Zygomycales*

II. **Mucormicosi.**

Classe *Mycomycetes*

Sottoclasse *Ascomycetes*

Ordine *Protoascales*

III. **Saccaromicosi.**

Ordine *Euascales*

Famiglia *Gimnoascaceae*

IV. **Tigne.**

Famiglia *Aspergillaceae*

V. **Micosi da Aspergilli e da Penicilli.**

Sottoclasse *Deuteromycetes*

Ordine *Hyphales*

Famiglia *Mucedinaceae*

VI. **Sporotricosi.**

VII. **Micosi rare da Mucedinacee.**

Famiglia *Dematiaceae*

VIII. **Micosi rare da Demaziacee.**

Occorrono due parole di commento:

L'actinomicosi comprende nella nostra trattazione tutte le lesioni oculari causate da funghi che rientrano nella famiglia delle actinomicetacee, sia che esse rivestano la fisionomia clinica della classica actinomicosi, sia che abbiano un carattere benigno, come le concrezioni dei canalini lagrimali. Nel capitolo relativo ci diffonderemo sulle ragioni di questo raggruppamento. La mucormicosi è una malattia oculare molto rara e forma un capitolo brevissimo. Nella saccaromicosi noi abbiamo compreso quasi tutte le micosi che vanno tuttora sotto il nome improprio, dal punto di vista botanico, di blastomicosi, micosi che non sono ancora ben note nei rapporti dei loro agenti eziologici e che costituiscono un capitolo molto confuso e certo provvisorio. Ci intratterremo in seguito più a lungo su queste questioni. In un unico capitolo ho riunito le micosi da funghi dei generi *Aspergillus* e *Sterigmatocystis*, *Penicillium* e *Scopulariopsis*, perchè esse costituiscono un complesso abbastanza omogeneo sia dal lato botanico che dal lato clinico. Conforme-

mente alla maggior parte degli autori moderni e per le ragioni che diremo più avanti, questi funghi sono stati compresi tra gli ascomiceti, per quanto solo per alcune specie sia stata accertata la formazione di aschi. Per le stesse ragioni anche le tigne sono state classificate tra le micosi da ascomiceti. La sporotricosi è una micosi ad individualità propria che richiede una trattazione a parte. Resta un piccolo gruppo di micosi rare, prodotte alcune da funghi della famiglia delle mucedinacee, cioè un caso di oosporosi e alcuni casi di moniliasi, e altre da miceti della famiglia delle demaziacee, cioè casi isolati di micosi da *Glenospora*, *Trichocladium*, *Sporodesmium*, *Septosporium*, *Dematium*, interessanti quasi esclusivamente la cornea.

Farà seguito alla trattazione di queste micosi un breve capitolo che raggrupperà i casi di *micosi oculari indeterminate*, dove il micete causa della lesione non potè essere identificato neppure con una certa approssimazione. Noi non ci occuperemo in questa monografia delle *polimicosi*, cioè micosi con reperto di più specie di funghi in una sola lesione, giacchè nel campo della micopatologia oculare non esiste che il caso di Wirtz, che si riferisce ad una micosi mista da *Microsporon* e da *Achorion*, come pure non ci occuperemo nè delle *micosi dubbie*, cioè di quei casi aventi caratteri di una micosi ma in cui non si trovarono miceti di sorta all' esame microbiologico, perchè esse non hanno importanza per l' oculista, nè delle *pseudomicosi*, cioè forme morbose ritenute un tempo di natura micotica, oggi non più ammessa (botriomicosi ecc.), giacchè la trattazione di queste lesioni esula dal compito del micopatologo.

I miceti precitati possono proliferare in qualunque parte del globo oculare o dei suoi annessi: più frequenti sono le micosi degli annessi e della cornea, rare quelle dei tessuti endobulbari. Le micosi oculari possono essere primitive, vale a dire interessare esclusivamente, almeno in primo tempo, questa o quella parte dell' occhio, come sono in generale le cheratomicosi, le micosi della congiuntiva ecc., oppure possono rappresentare una localizzazione secondaria di un processo micotico che si svolge sia in una regione vicina all' occhio (come certi casi di tigne palpebrali) sia in regioni lontane, come ad esempio le lesioni oculari che si sviluppano nel corso di una sporotricosi generalizzata. Più interessanti sono naturalmente per l' oculista le lesioni micotiche primitive, isolate, dell'occhio, che

capitano più frequentemente alla sua osservazione e su queste noi insisteremo di preferenza.

L' origine delle micosi oculari è da ricercare nelle stesse cause che si invocano per le micosi delle altre regioni del corpo: ora si tratta di contagio da animali o dall' uomo, come avviene per le tigne, ora invece l'affezione trae la sua origine da miceti viventi in natura allo stato saprofitico che una volta a contatto coi tessuti assumono in determinate condizioni un potere patogeno: ciò è accertato specialmente per alcune micosi, ad esempio l' aspergillosi e l' actinomicosi, dove l' origine saprofitica dell'agente morbigeno è stata talora dimostrata dalla presenza in seno alla lesione oculare di un frammento vegetale funzionante da veicolo del fungo infettante. L' agente parassitario può giungere all' occhio oltre che per mezzo di un corpo estraneo, anche mediante le dita del malato, la polvere ecc., ma può anche trovarsi in sito allo stato saprofitico. Numerosi autori hanno infatti segnalato questo o quel micete vivente saprofiticamente sulla cute palpebrale o nei follicoli cigliari, sulla mucosa della congiuntiva o su quella delle vie lacrimali.

Perchè si stabilisca una micosi oculare occorre di regola, come per le micosi delle altre regioni del corpo, una soluzione di continuo, che permetta l'attecchimento del micete. Per alcune micosi è stato però dimostrato che non è necessaria una soluzione di continuo, almeno apprezzabile coi nostri mezzi, potendo il fungo penetrare ugualmente in seno ai tessuti, come lo provano ad esempio per la sporotricosi le osservazioni cliniche, che hanno valore di esperimento, di F a v a e di altri.

Sempre in tema di patogenesi dobbiamo aggiungere che talora la micosi oculare si sviluppa non per via esogena, ma per via endogena, nel corso di una micosi generalizzata; hanno specialmente una tale origine le micosi endobulbari.

Una volta penetrati nei tessuti, i miceti si comportano più o meno come i bacteri. Tra infezioni micotiche e bacteriche esistono, come hanno dimostrato specialmente D e B e u r m a n n e G o u g e r o t coi loro studi sulla sporotricosi, delle intime correlazioni. Si pensava un tempo che fra l'una e l'altra di queste infezioni vi fosse una differenza profonda: i funghi dovrebbero agire specialmente per azione meccanica, disgregando e danneggiando col loro micelio gli elementi cellulari, i bacteri invece per azione tossica alterando e necrotizzando gli elementi

stessi. Le conoscenze più recenti sulle micosi hanno dimostrato che questa differenza di azione non è così profonda nè sostanziale. Se è vero che i funghi patogèni possono influire per via meccanica sui tessuti, non è meno vero che essi producono delle sostanze tossiche. Per alcuni almeno di essi ciò è stato dimostrato: Roger, Concetti ed altri videro che le culture dei funghi del mughetto uccise col calore erano tossiche per il coniglio e che la tossina era legata al corpo miceliale; Ceni e Besta hanno constatato la produzione di tossine da parte di alcuni stipiti di aspergilli e di penicilli, De Beurmann e Gougerot da parte dello sporotrico, Purpura di alcune specie di actinomicetacee. I miceti inoltre, come i bacteri, possono localizzarsi in qualunque organo e tessuto e possono produrre oltre che lesioni croniche anche manifestazioni acute e febbrili, malattie di natura benigna o financo letali, provocare nell'organismo reazioni umorali di difesa del tutto analoghe a quelle indotte dagli schizomiceti, dare luogo a fenomeni di anafilassi e di immunità, almeno negli animali.

Noi non possiamo insistere qui ulteriormente su queste questioni molto interessanti ma che non hanno una stretta attinenza con il nostro compito: a noi basta di averle accennate.

Le micosi oculari non presentano di regola un comportamento clinico molto differente da quello delle micosi delle altre regioni del corpo. Vi sono però spesso dei caratteri un po' speciali inerenti alle particolarità dei tessuti dove il processo si svolge; le concrezioni dei canalini lagrimali, la cheratomicosi aspergillina ad esempio presentano delle caratteristiche un po' particolari e differenti da quelle delle altre localizzazioni dei rispettivi agenti patogeni.

Di regola le micosi più frequenti in generale sono anche le più frequenti fra le micosi oculari, ma non vi è un rapporto costante. Vi sono micosi per cui la regione oculare sembra offrire una speciale predilezione, come ad esempio la aspergillomicosi, la dermatite saccaromicetica di Gilchrist; altre volte invece, come avviene per le tigne, la localizzazione oculare costituisce un fatto clinico raro di fronte alla frequenza delle altre localizzazioni. Infine si conoscono alcune forme di micosi oculari, per lo più della cornea, i cui agenti morbosi non sono stati ancora riscontrati in altre parti dell'organismo (v. micosi rare).

Gli stessi tessuti oculari non mostrano una eguale recettività di fronte ai miceti patogeni: mentre ad esempio sono relativamente frequenti le lesioni della cornea da aspergilli, quasi sconosciute sono le micosi aspergillari della congiuntiva e delle palpebre: al contrario, di fronte alla relativa frequenza della localizzazione palpebrale e congiuntivale dello sporotrico, noi troviamo come reperto eccezionale una sporotricosi della cornea.

Facendo una rapida rassegna delle micosi oculari, si rileva che le palpebre possono essere colpite con relativa frequenza dalla sporotricosi e dalla saccaromicosi, dove non di rado le lesioni sono primitive e possono anche costituire il punto di partenza di una generalizzazione dell'affezione. Anche l' actinomicosi delle palpebre non è rara, ma i casi primitivi sono eccezionali; essa è quasi sempre propagata dalle regioni contigue. Un altro gruppo di micosi abbastanza frequenti nelle palpebre è quello delle tigne. Le altre micosi costituiscono dei reperti eccezionali. Non va tralasciato di rilevare che il sopracciglio offre sempre una grande resistenza di fronte ai processi micotici e che il margine cigliare resta anch' esso per lo più indenne; solo i miceti delle tigne si localizzano in una certa percentuale dei casi nei follicoli delle ciglia e nell' interno delle ciglia stesse: una blefarite micotica è quindi generalmente una blefarite da tigne, specialmente da tricofizia. I caratteri delle micosi palpebrali saranno descritti nei singoli capitoli: essi in linea generale sono molto simili a quelli degli stessi processi morbosi delle altre regioni del corpo.

Le micosi più frequenti della congiuntiva sono la sporotricosi e l' actinomicosi, che presentano talvolta in questa regione caratteri del tutto somiglianti. Sono più spesso lesioni proliferative a tipo nodulare o vegetante, particolarmente della congiuntiva palpebrale, molto raramente della congiuntiva bulbare; nella sporotricosi congiuntivale queste lesioni sono di regola anche ulcerate. L'actinomicosi si presenta sovente anche in forma di alterazioni diffuse della congiuntiva di aspetto banale (forme catarrali, purulente, pseudomembranose) che sono sconosciute nella sporotricosi. Rarissime sono le altre micosi (saccaromicosi, penicillosi ecc.): il mughetto congiuntivale è anch' esso un' eccezionalità.

Le cornea va invece soggetta con grandissima prevalenza all' aspergillosi e la cheratomicosi aspergillina è forse la micosi

oculare più conosciuta. Segue per ordine di frequenza l'actinomicosi, che dà nella cornea delle forme morbose di aspetto clinico non molto dissimile da quelle da aspergilli. La sporotricosi e la saccaromicosi rarissimamente si riscontrano come causa di affezioni corneali. Le micosi da noi raggruppate sotto il capitolo di micosi rare da mucedinacee e da demaziacee sono pure quasi esclusivamente micosi corneali.

I tessuti endoculari molto di rado vengono invasi da miceti. I casi più comuni di micosi endoculare sono dovuti allo sporotrico e rappresentano, si può dire senza eccezione, delle localizzazioni metastatiche di una sporotricosi generalizzata. Si conoscono anche alcuni casi bene accertati di aspergillosi del bulbo oculare; del tutto eccezionali invece sono i processi morbosi endoculari di natura actinomicotica e saccaromicotica. I sintomi clinici sono a volta a volta quelli di un' irite, di una iridociclite, di un' iridocoroidite, di una panoftalmite.

Assai più comuni sono le lesioni micotiche delle vie lacrimali: queste si riferiscono però nella quasi totalità dei casi alle cosiddette concrezioni dei canalini lacrimali, conosciutissime dal lato clinico, non altrettanto dal lato microbiologico, provocate quasi esclusivamente, a quanto sembra, da actinomicetacee. Rarissime invece sono le lesioni micotiche del sacco lacrimale: si trovano registrati nella letteratura casi isolati di actinomicosi e di sporotricosi di questa regione, che hanno scarso interesse dal lato pratico.

Infine di grande importanza, sopratutto per la gravità che abitualmente presentano, sono le micosi dell' orbita. Si tratta in modo speciale di actinomicosi, sia del bordo orbitario, sia, più spesso, della cavità orbitaria. Sono questi ultimi casi che hanno una prognosi di regola molto grave, riuscendo spesso mortali per diffusione della malattia al cavo cranico. L' actinomicosi costituisce un capitolo abbastanza esteso della patologia dell' orbita: rare sono invece le altre micosi orbitarie, fra le quali un po' più frequente è la sporotricosi.

La sintomatologia delle micosi oculari è naturalmente varia a seconda della varietà della micosi e sopratutto della sede in cui il processo si svolge. Solo raramente si può diagnosticare una micosi oculare in base a puri criteri clinici: ciò sarà possibile ad esempio quando vi sono altre lesioni concomitanti di indubbia natura micotica (tigne, actinomicosi ecc.) o quando si

tratta di micosi con carattere ben definito, come la cheratomicosi aspergillina o le concrezioni delle vie lagrimali. Ma anche in questi casi la diagnosi clinica è sovente solo una diagnosi di probabilità o una diagnosi incompleta per rapporto alla natura dell'agente patogeno.

Occorrono quindi di regola per il diagnostico, oltre il rilievo e la valutazione dei sintomi clinici, anche delle ricerche di laboratorio.

In generale bisognerà sospettare una micosi oculare quando ci si trova di fronte a lesioni infiammatorie, specie se a carattere torpido, che non entrano nel quadro clinico dei processi infiammatori comuni. Una volta formulato il sospetto di micosi in base a questi caratteri negativi o ad altri positivi, si procederà agli esami opportuni e in prima linea alla ricerca del parassita sia mediante esami microscopici del materiale patologico, sia mediante culture.

La tecnica microbiologica per lo studio dei miceti è sostanzialmente quella stessa della comune bacteriologia. Tuttavia riescono talvolta più opportuni nel campo della micopatologia dei particolari metodi di colorazione e di cultura che noi ricorderemo via via nella trattazione delle singole micosi. Voglio qui soltanto accennare che in linea generale per la dimostrazione microscopica dei miceti nel materiale patologico è utile di regola un primo esame a fresco, previo trattamento del preparato con una soluzione di potassa caustica al 30-40 $^0/_0$: la potassa distrugge le cellule animali lasciando intatte quelle vegetali, che acquistano anzi una maggiore rifrangenza e un maggior rilievo. Questo metodo di esame sarà anzi in certi casi, come nelle dermatofizie palpebrali, il metodo di elezione; quando si abbia invece a che fare con un essudato congiuntivale o corneale, converrà meglio ricorrere alla colorazione degli strisci col Gram, con il bleu di metilene, con la miscela di Pick-Jacobson. Se si saranno messi in evidenza nell'interno dei tessuti o nel secreto degli elementi fungini, si avrà acquistato un dato importantissimo per la diagnosi di micosi. Non sempre però ciò è possibile: vi sono delle micosi, come la sporotricosi, dove anzi un reperto microscopico negativo nei prodotti patologici è la regola. Occorre pertanto associare alla ricerca microscopica l' esame culturale.

Anche l' esame istologico dei tessuti malati prelevati con una biopsia non ci dà di regola alcun risultato pratico dal lato dia-

gnostico, non avendo per lo più le lesioni provocate da miceti dei caratteri particolari che le facciano differenziare dalle lesioni prodotte da altri parassiti. La dimostrazione degli elementi fungini in seno ai tessuti riesce di solito molto difficile: si usano ad ogni modo i metodi di colorazione della batteriologia comune.

La cultura resta quindi uno dei mezzi diagnostici più importanti. La tecnica per la cultura dei miceti è quella solita in uso per i bacteri. Occorre notare però che in genere i miceti preferiscono dei mezzi culturali leggermente acidi e contenenti idrati di carbonio sotto forma di glicerina o meglio di zuccheri: per questa ragione si sviluppano bene di solito su decotti vegetali liquidi o solidificati con aggiunta di agar. Buoni mezzi nutritivi sono l' agar glucosato o maltosato, specialmente nelle formule di Sabouraud e di Pollacci. Dei terreni di Sabouraud ci occuperemo a proposito delle tigne, dove essi sono stati più particolarmente preconizzati. Il terreno di Pollacci è così costituito secondo le indicazioni dell' autore: « A 500 gr. di polpa di manzo ben triturato si aggiungono 1000 gr. di acqua distillata e si fa bollire il tutto, si filtra e si aggiunge peptone Witte gr. 10, cloruro sodico gr. 5, agar gr. 15. Si fa bollire e si filtra a caldo. Si neutralizza e si fa bollire di nuovo per mezz' ora. Si aggiungono infine 70 gr. di glucosio. Il terreno viene sterilizzato frazionatamente per tre volte in pentola di Koch ».

Questi terreni si prestano bene allo sviluppo della maggior parte dei miceti patogeni e possono essere utili anche come mezzi di isolamento a scopo diagnostico perchè sono poco favorevoli, in causa della loro reazione acida, allo sviluppo dei cocchi e dei bacteri. Il terreno di Pollacci ha poi il vantaggio di facilitare la sporificazione. Quando vi è la possibilità, occorre seminare sempre più tubi, alcuni dei quali si terranno in termostato, altri alla temperatura ambiente, giacchè vi sono alcune specie di miceti patogeni, come lo sporotrico, che crescono meglio alla temperatura ambiente. In generale i miceti hanno bisogno di molto ossigeno, e quindi è consigliabile tenenere i tubi di coltura chiusi con sola ovatta, ma non mancano specie patogene, in particolare della famiglia delle actinomicetacee, che si sviluppano preferibilmente o soltanto in condizioni di anaerobiosi.

Ottenuto lo sviluppo di un fungo dal materiale insemenzato, non si è autorizzati a diagnosticare senz'altro nel malato una micosi; occorre sincerarsi che non si tratti di un inquinamento della lesione, specie se aperta, con miceti non patogeni o di un inquinamento accidentale della cultura. Perchè un fungo possa essere considerato come causa di una data malattia, si richiederebbe che esso venisse messo in evidenza nel materiale patologico, che potesse venire coltivato, che fosse capace di riprodurre negli animali una forma morbosa simile o identica a quella umana. Così come per le malattie da schizomiceti. Ora quando si tratta di una lesione micotica bene conosciuta, come per esempio una cheratomicosi aspergillina o una gomma sporotricotica delle palpebre, per la diagnosi sarà sufficiente trovare i parassiti nei tessuti o nel pus e nella cultura o anche solo nelle culture. Quando invece si tratta di altre micosi meno definite dal lato clinico, bisognerà determinare anche il potere patogeno del micete isolato dalla lesione oculare. Le inoculazioni agli animali si fanno con le modalità della tecnica bacteriologica comune e si praticano sia sotto la cute, nelle vene o nel peritoneo, sia nei tessuti oculari. Utili a scopo diagnostico sono anche le reazioni sierologiche, su cui torneremo a proposito delle singole micosi.

Per l'identificazione esatta dal lato botanico del fungo isolato necessita di regola uno studio morfologico, culturale e biologico completo, specialmente se si tratta di specie fungine non bene differenziate (monilie, criptococchi, ecc.). In questi casi è buona norma sottoporre il parassita al giudizio di un micologo giacchè altrimenti si corre il rischio di una determinazione erronea o di una descrizione incompleta, massimamente se si tratta di specie nuove, col risultato di aumentare la confusione che oggi si lamenta nel campo della micopatologia in genere e della micopatologia oculare in specie. Per facilitare ad ogni modo l'orientamento dello studioso in queste ricerche sarà mia cura di esporre, nella sede opportuna, i caratteri principali delle varie specie di miceti isolati dai singoli casi di micosi oculari, elencandoli e raffrontandoli quando sarà necessario in apposite tabelle.

Per finire questa breve rassegna aggiungeremo che le micosi in generale trovano nel jodio un potente agente terapeutico, che serve naturalmente anche nelle micosi oculari, dove

anzi può essere usato più facilmente non solo per via orale, ma anche per applicazione locale. Preconizzato da tempo nell'actinomicosi, esso è stato esteso a tutte le forme micotiche, alcune delle quali sono più sensibili (come l' actinomicosi, la sporotricosi) e altre meno. Poco si sa dell' intimo meccanismo con cui il jodio agisce: è certo che non è per un'azione parassiticida che riesce efficace; sembra piuttosto che esso agisca esaltando i poteri di difesa dell'organismo e in particolar modo l' azione fagocitaria.

Sugli altri mezzi di cura sia di indole medica (vaccinoterapia ecc.), sia di indole chirurgica ci intratterremo particolarmente nei capitoli speciali.

Bibliografia sulle micosi oculari in generale

L a n d r i e u - Les mycoses oculaires. Thèse de Paris 1912.

CAPITOLO II.

Actinomicosi

Generalità

Noi indichiamo col nome di actinomicosi il processo patologico determinato dalla proliferazione in seno ai tessuti di funghi della famiglia delle Actinomicetacee.

La **storia** dell'actinomicosi come malattia parassitaria è abbastanza antica e prende le mosse dalle geniali e pazienti ricerche di due autori italiani. La malattia era conosciuta da tempo nei bovini, nella sua sede preferita, ma veniva considerata come un tumore ed era designata perciò col nome di osteosarcoma del mascellare inferiore. Fu Sebastiano Rivolta che mise in evidenza in questa affezione dei bastoncini corti cui dapprima non ascrisse alcun significato speciale, ma che dimostrò poi, alcuni anni più tardi, essere gli agenti parassitari della malattia. Nel 1875 Perroncito descrisse più accuratamente il parassita, mettendo in luce la sua morfologia, la sua disposizione raggiata e riconoscendone la natura crittogamica. Bollinger ed Harz nel 1877 diedero una descrizione più minuta e più completa del granulo actinomicotico con le sue formazioni a clava alla periferia e i filamenti miceliali al centro e denominarono il parassita per la sua disposizione raggiata entro il granulo col nome di *Actinomyces bovis*. Altri ricercatori precedenti a questi avevano osservato tanto nel bue che nell'uomo i grani gialli actinomicotici, ma non ne avevano intraveduto il vero significato.

Il primo che descrisse l'affezione nell'uomo fu Israël nel 1878, e Ponfick nel 1879 in occasione di una nuova osservazione personale dimostrò l'identità dell'actinomicosi umana con quella bovina.

La questione dell'**eziologia** dell'actinomicosi deve essere così apparsa molto semplice ai primi ricercatori: essi credettero il processo morboso dovuto ad un fungo ben determinato, con caratteristiche speciali, l'*Actinomyces bovis*. Ma gli studi che seguirono a queste prime ricerche dimostrarono invece come l'actinomicosi rappresenti una questione più complessa, potendo essa trovare la sua causa in diversi tipi di parassiti, sulla natura dei quali non si hanno del resto nemmeno oggi conoscenze esau-

rienti. Così mentre Boström coltivò da grani actinomicotici un parassita aerobio, che formava colonie costituite da filamenti sottili, ramificati, frammentantisi in piccoli frammenti, le cosidette spore, che non riproduceva negli animali le lesioni actinomicotiche, Wolff e Israël nel 1891 isolarono da grani della stessa apparenza un altro fungo che cresceva solo in anaerobiosi, che si presentava nelle culture per lo più sotto forma bacillare, che si inoculava negli animali con esito regolarmente positivo. Al microrganismo isolato da Boström fu conservato il nome di *Actinomyces bovis*, a quello di Wolff e Israël fu poi data la denominazione di *Streptothrix Israeli* che poi fu cambiato da Pinoy (1911) in *Cohnistreptothrix Israeli*, per le ragioni che diremo in seguito. Più tardi Lignières e Spitz (nel 1903) isolarono da grani actinomicotici pressochè simili a quelli della classica actinomicosi un germe bacillare gramnegativo che si riunisce in rosette come l'*Actinomyces bovis*, che fu denominato da Brumpt nel 1910 *Actinobacillus Lignieresi*.

Come si vede, l'actinomicosi classica con la presenza dei grani caratteristici nel pus delle lesioni non è dovuta ad un unico fungo ma a diversi funghi differenti gli uni dagli altri, ciò che ha indotto alcuni Autori ad affermare che non esiste una actinomicosi ma delle actinomicosi. Pinoy che ha studiato a questo riguardo 19 casi di actinomicosi del bue ha trovato che in tredici casi l'agente patogeno era la *Cohnistreptothrix Israeli*, in tre l'*Actinobacillus* di Lignières, in due casi l'*Actinomyces bovis* e in un caso si trattava di una infezione mista, essendo stati isolati tanto l'*Actinomyces bovis* che il microrganismo di Wolff ed Israël. Ma la distribuzione di questi parassiti varia a seconda delle regioni: nella Repubblica Argentina ad esempio predomina l'actinobacillosi.

La sistematica di questi funghi non trovò d'accordo fra loro i vari autori e non li trova nemmeno ora. Così mentre Lignières ad esempio fa dell'*Actinobacillus* un genere a sè ben distinto per le sue caratteristiche morfologiche, culturali e biologiche dal genere *Actinomyces*, Chalmers e Castellani e altri lo riferiscono invece al genere *Actinomyces* (che essi chiamano *Nocardia*) facendone la specie *Nocardia Lignieresi*.

Man mano che si proseguì nello studio di questi funghi le cose divennero sempre più complesse: altre complicazioni erano apparse fin da quando si erano cominciate a studiare le lesioni actinomicotiche nell'uomo e s'imparò a conoscere che funghi simili a quelli dell'actinomicosi bovina ed umana si trovano allo stato saprofitico sulle piante, specialmente sulle graminacee.

Nell'uomo si vide che si potevano avere delle lesioni dall'aspetto clinico dell'actinomicosi classica, nelle quali non si trovavano i grani con le clave caratteristiche, ma erano invece presenti dei funghi filamentosi molto sottili, più o meno ramificati, alcuni aerobi e altri anaerobi, funghi cioè che presentavano i caratteri dei miceti riscontrati nei bo-

vini, ma che non producevano clave nei tessuti malati. Funghi con questi stessi caratteri furono anche trovati allo stato saprofitico su vari vegetali. Si formulò allora una distinzione basata quasi unicamente sulla presenza o meno nei tessuti delle clave e della disposizione raggiata, distinzione che è durata fino a questi ultimi tempi; furono così distinti due gruppi di funghi, gli actinomiceti e le streptotricee e due tipi di malattie l'actinomicosi e la streptotricosi. Petruschky ha raggruppato sia gli actinomiceti che le streptotricee, pur mantenendoli distinti, in un'unica famiglia col nome di Tricomiceti. Altri autori hanno invece riunito insieme tutti questi funghi, ora sotto la denominazione comune di streptotricee (Rossi Doria), ora di actinomiceti (Gasperini, Lieske).

È stato in seguito dimostrato che la formazione di rosette e di clave non può essere elevata a carattere differenziale per un dato gruppo di funghi, giacchè clave si possono formare non solo dall'*Actinomyces*, ma anche da altri funghi assai lontani nella posizione sistematica. Non solo, ma si è veduto che le clave, il cui significato è tuttora discusso, sono piuttosto il risultato di contingenze particolari che della qualità dello stipite, giacchè si possono trovare, come nel caso di Burci, di Auerbach, stipiti che non mostrano forme clavate nei tessuti e che inoculati negli animali manifestano invece la disposizione raggiata con formazione di clave. Lieske inoltre riferisce di aver potuto mettere in evidenza, all'autopsia di un paziente morto per actinomicosi diffusa, solo nel pus della cavità pleurica i grani con le clave, mentre nelle altre parti malate, come nei polmoni e nelle vertebre, trovò soltanto grani senza terminazioni a clava: le culture sia dell'una che dell'altra varietà di grani diedero luogo allo sviluppo di uno stesso stipite anaerobio.

Per tali ragioni la presenza delle clave nei tessuti ha perduto ultimamente la sua importanza come carattere differenziale di alcune actinomicetacee e i micologi più moderni sono concordi nel non tenerne alcun conto: così il termine di *Streptothrix* e di streptotricosi viene sempre più abbandonato.

Una classificazione razionale delle actinomicetacee in generi e specie che raccolga il generale consenso non è stata ancora fatta. Malgrado la grande diffusione di questi funghi e malgrado la relativa frequenza delle micosi da essi provocate nell'uomo e negli animali, non si hanno ancora sufficienti conoscenze sulla morfologia e sulla biologia di questi miceti. È questo uno studio da condurre a fondo da parte di chi ne ha la competenza: Lignières ha cominciato a fare ricerche sistematiche sugli actinomiceti nei bovini, ma lo studio è appena cominciato. Si aggiunga la grande varietà di nomi che a volta a volta sono stati dati ai funghi di questo gruppo, l'imperfetta descrizione che gli autori ci hanno lasciato di molti stipiti patogeni, e si troveranno i motivi della grande confusione che regna ancora in questo campo, confusione resa ancora maggiore dal polimorfismo dei funghi stessi.

Fra gli autori moderni Lieske (1921) riunisce tutte le actinomicetacee sotto l'unico genere *Actinomyces*, altri invece, i più, quali Chalmers e Castellani (1919), Brumpt (1922), Langeron (1922), distinguono la famiglia delle actinomicetacee in due generi: *Nocardia* (*Discomyces* di Brumpt) e *Cohnistreptothrix*, seguendo quanto aveva proposto Pinoy fino dal 1911.

Il genere *Nocardia* comprende nocardiacee (così chiamano alcuni le actinomicetacee dal nome del parassitologo Nocard che per primo descrisse in Francia con esattezza il fungo raggiato) che vegetano generalmente aerobicamente, potendo per altro spesso vivere anche in anaerobiosi, sono di facile cultura e producono artrospore nelle culture. La specie tipica è la *Nocardia bovis*, vale a dire l'*Actinomyces bovis* di Harz e Bollinger.

Il genere *Cohnistreptothrix*, sempre secondo gli autori sopracitati, comprende nocardiacee che vegetano preferibilmente anaerobicamente ma che possono anche crescere in aerobiosi, che abitualmente sono difficili a coltivare e non producono artrospore. La specie tipica è la *Cohnistreptothrix Israeli*.

Come si vede, i due generi corrispondono ai due tipi di actinomicetacee isolate fino dai primi tempi dai prodotti actinomicotici dei bovini.

Per quanto non ci sia da farsi illusioni sul valore definitivo di una tale distinzione, che appare piuttosto artificiale, non vi sono difficoltà per accettarla anche per la micopatologia oculare, dal momento che allo stato attuale degli studi micologici essa raccoglie i maggiori consensi. Occorre tuttavia, per quello che si riferisce all'actinomicosi oculare, fissare due punti principali:

1° — Che non è sempre possibile inquadrare con sicurezza nell'uno o nell'altro di questi due generi i funghi della famiglia delle actinomicetacee descritti nella letteratura oftalmologica e tanto meno fissarne la specie: occorrerebbe a questo scopo una revisione botanica accurata di tutti gli stipiti descritti sotto vari nomi (*Actinomyces*, *Nocardia*, *Streptothrix*, *Discomyces*, *Cohnistreptothrix*, *Oospora*, ecc.) per poter accertare la posizione botanica precisa di ognuno, cosa del resto per molti di essi impossibile non essendo stati studiati con criteri micologici moderni. D'altra parte non è questo il compito della nostra sintesi, che ha invece uno scopo essenzialmente clinico. Per tali motivi noi ci atterremo nella trattazione di questo capitolo della micopatologia oculare al termine generale di actinomicetacee, non potendo scendere in molti casi a maggiori dettagli micologici nei riguardi del genere, cui i funghi dovrebbero essere ascritti nei singoli casi. Esporremo poi i caratteri principali dei singoli stipiti finora riscontrati, raggruppandoli in tabelle, onde facilitare a coloro che avranno occasione di descrivere in seguito altri stipiti l'identificazione eventuale con quelli già noti.

Per le stesse ragioni noi adotteremo per tutte le lesioni oculari prodotte da funghi della famiglia delle actinomicetacee il nome di actinomi-

cosi. Molti sono restii ad ammettere il termine di actinomicosi per designare delle forme morbose di lieve entità che hanno una fisionomia clinica del tutto differente da quella dell'actinomicosi classica, quali ad esempio le concrezioni dei canalini lacrimali, ma occorre osservare che lo stesso fatto si verifica per altre micosi per le quali non è stata sollevata alcuna obbiezione. Così ad esempio si designano col nome di aspergillosi della cornea tanto le lesioni lievi, dove il fungo non riesce che in misura minima nocivo all'ospite, quanto le forme gravi a carattere distruttivo, che possono portare anche alla perdita dell'occhio.

2° — Che noi adotteremo per designare questi funghi il nome di Actinomicetacee e di *Actinomyces* anzichè quello di Nocardiacee e di *Nocardia*. Ciò per ragioni di priorità di denominazione. Harz e Bollinger, i primi che descrissero a fondo il fungo raggiato, lo chiamarono *Actinomyces bovis:* questo è pertanto il nome più antico, che ha anche il pregio di essere in armonia con la terminologia medica usuale che designa il processo morboso cui detto fungo dà luogo col nome di actinomicosi. È bensì vero che Meyen nel 1827 aveva già usato il nome di *Actinomyces* per indicare un organismo appartenente a tutt'altro gruppo, ma il termine in questo senso non è stato più usato perchè la specie di Meyen era un' alga e non un micete e perciò la denominazione di *Actinomyces* usata in seguito da Harz si trova in armonia con le leggi internazionali della nomenclatura botanica.

Per ragioni analoghe noi non possiamo adottare gli altri nomi in uso. È da rigettarsi ad esempio il termine di streptotricee e di *Streptothrix*, perchè il nome di *Streptothrix*, introdotto da Rossi Doria nel 1891 per indicare l'*Actinomyces*, era già stato in precedenza usato da Corda (nel 1839) per designare un altro fungo appartenente alle Demaziacee, la *Streptothrix fusca*, col quale si potrebbe fare confusioni: in causa appunto della priorità del nome di Corda, Pinoy è stato indotto a cambiare, come già si è detto, la denominazione di *Streptothrix Försteri*, usato dal Cohn nel 1875 per indicare un'actinomicetacea che si trova nelle concrezioni lacrimali, in quella di *Cohnistreptothrix Foersteri*. Così pure il nome di *Discomyces*, introdotto da Rivolta nel 1878 e adoperato anche recentemente da alcuni micologi (Brumpt), va abbandonato per il fatto che col nome di Discomiceti fino dal tempo di Fries (1836) vengono designati altri funghi appartenenti alla classe degli Ascomiceti: Anche il termine di *Oospora* usato da Sauvageau e Radais nel 1892 per designare alcune specie di actinomicetacee e mantenuto anche ora da qualcuno (Langeron), è da rigettarsi perchè esso fu già proposto da Wallroth fino dal 1831 per indicare dei funghi del tutto diversi, dei quali dovremo occuparci anche noi in seguito per rapporto a certe micosi oculari. Infine va abbandonata come impropria la designazione di *Cladothrix* suggerita da Macé (nel 1897) per indicare lo

Actinomyces perchè impiegata già da Cohn nel 1875 per un altro fungo, la *Cladothrix dichotoma*, che è costituita da lunghi filamenti piuttosto spessi, con false ramificazioni e quindi sostanzialmente differente dal fungo raggiato.

Ciò posto, daremo ora qualche cenno dei caratteri principali delle actinomicetacee, nonchè delle lesioni che esse provocano nell'organismo umano od animale, poichè questi richiami possono servire ad una migliore comprensione delle forme cliniche dell'actinomicosi oculare, molto più varie e complesse di quelle dell'actinomicosi delle altre parti del corpo.

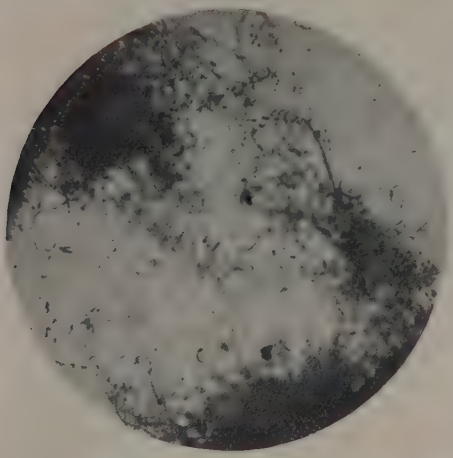


Fig. 1 — Cultura di *Actinomyces bovis* su terreno Pollacci. Si vede l'inizio della frammentazione del micelio. Zeiss oc. 2. Imm. omog. 1|12.

La famiglia delle actinomicetacee, secondo i micologi moderni, comprende quei funghi che presentano un micelio costituito di filamenti molto sottili, generalmente di 1 μ o meno di spessore, incolori, trasparenti, a contenuto omogeneo, senza nuclei distinti. Si possono distinguere tipicamente con Langeron tre stadi nel loro sviluppo culturale. Dapprima i filamenti sono tubulari, senza setti apparenti, generalmente ramificati (la ramificazione è di regola laterale e monopodica); dopo un certo tempo compaiono dei setti e i filamenti si frammentano in elementi ellittici o sferoidali separati da piccoli spazi non colorabili: questi elementi finiscono poi per separarsi e del micelio può allora non restare che un ammasso di cocchi o di bastoncini, che possono essere talvolta anche mescolati con elementi più lunghi, più o meno ondulati e con ramificazioni laterali (fig. 1). Un terzo stadio è distinto dalla comparsa delle catenelle di artrospore, le quali si formano per la frammentazione di filamenti speciali, un po' più grossi, aerei, che ricoprono le colonie su mezzi solidi di uno strato di aspetto polveroso (fig. 2). Le actinomicetacee strettamente anaerobie non producono artrospore.

Le colonie sono generalmente piccole, compatte, difficilmente disgregabili, per lo più molto aderenti al mezzo nutritizio; esse sono spesso variamente pigmentate e possono impartire anche al mezzo nutritizio colorazioni diverse. Alcune specie soro anaerobie facoltative, altre anaerobie obbligate.

Nelle lesioni i funghi si trovano ora sotto forma filamentosa, ora sotto forma di bacilli o di cocchi, dovuti alla frammentazione del micelio, che non devono essere confusi con le artrospore delle culture. In certe specie durante la vita parassitaria alcuni elementi miceliali terminano a clava e presentano una disposizione raggiata. Molto spesso il micelio forma dei piccoli grani particolari di varia grandezza, colore e consistenza.

Di regola sono grampositive, spesso acido-resistenti.

Fig. 2 — Da Langeron (Nouveau traité de médecine. Paris, Masson 1922, fasc. IV, pag. 421). *Nocardia (Actinomyces) decussata:* formazione delle artrospore. Ingrand. di circa 400 diametri.

La posizione sistematica delle actinomicetacee nella grande classificazione dei funghi è oggetto di discussione tra i micologi. Per lo più questi funghi vengono collocati tra i Deuteromiceti o Fungi imperfecti di Saccardo e più precisamente tra gli Ifomiceti; sembra invece più giusto il concetto di Pollacci di farne un gruppo a parte, come appare dalla classificazione da lui adottata per il trattato di micopatologia umana, classificazione da noi seguita in questo volume, poichè essi costituiscono veramente un gruppo a sè con fisonomia particolare, intermedio fra i funghi propriamente detti e gli schizomiceti, con cui essi hanno non pochi caratteri in comune (filamenti miceliali finissimi, non settati, senza nucleo differenziato ecc.).

Chi desiderasse avere maggiori dettagli sulla morfologia e la biologia delle actinomicetacee può consultare le pubblicazioni a carattere monografico citate nella bibliografia.

Le actinomicetacee sono diffuse allo stato saprofitico in natura, sopratutto nel suolo e sulle graminacee, più raramente nell' aria e nell'acqua.

Esse possono vivere come saprofiti anche nel corpo umano, sulla cute e sulle mucose, fra cui anche quella congiuntivale. In determinate condizioni, che noi non conosciamo bene, alcune di queste specie possono diventare patogene e provocare le alterazioni caratteristiche nei tessuti.

Il mezzo di contagio è costituito in generale da frammenti di vegetali e perciò gli animali che più facilmente vanno soggetti all' actinomicosi sono gli erbivori. Il contagio può farsi del resto anche dall'animale all' animale o all' uomo e dall' uomo all' uomo, per quanto eccezionalmente.

La via di penetrazione più comune del parassita è rappresentata dalla cavità orale, principalmente dai denti cariati; del resto anche altre mucose, come quella bucco-faringea, intestinale, respiratoria, congiuntivale possono costituire la porta di entrata degli actinomiceti. La via cutanea è meno frequente: sono noti tuttavia casi di infezione actinomicotica in seguito a penetrazione del parassita attraverso ferite della cute. In relazione alla maggiore frequenza di infezione attraverso la cavità orale, la sede più comune delle lesioni actinomicotiche è quella cervico-facciale: seguono il tubo digerente, l'apparato respiratorio, la cute. Le altre localizzazioni, comprese quelle oculari, sono relativamente rare. Secondo L a e d e r i c h più del 60 % dei casi di actinomicosi riguardano la sede cervico-facciale.

L' infezione actinomicotica colpisce individui di qualunque età: nei bambini però è rarissima e non è comune neppure nei vecchi. Essa rappresenta una malattia sopratutto rurale in quanto ne vanno soggette specialmente quelle persone che maneggiano paglia, foraggi, grani, o attendono al governo del bestiame. Con questa considerazione, secondo alcuni, si spiegherebbe la maggiore predilezione della malattia per il sesso maschile, che viene constatata dalla maggior parte delle statistiche.

L' actinomicosi è stata riscontrata in tutto il mondo, quantunque con diversa frequenza a seconda delle regioni. La Russia in Europa pare la nazione che dà un più forte contributo alla malattia. In Italia la frequenza dell' actinomicosi non sembra molto rilevante.

Il periodo di incubazione dell' infezione è molto vario e può essere talora anche lunghissimo (si ammette persino di più anni): in genere è di qualche settimana o di qualche mese.

Nei tessuti le actinomicetacee si trovano generalmente in forma di filamenti o di bastoncini più o meno allungati, talora con un estremo rigonfiato, sovente con ramificazioni laterali. Assai spesso i filamenti miceliali si riuniscono in agglomerati che possono essere visibili anche macroscopicamente e che sono noti col nome di grani actinomicotici. Questi grani, in genere molto piccoli e per lo più (almeno nell'actinomicosi classica) di colore giallo-zolfo, hanno un aspetto tipicamente moriforme e appaiono costituiti da una massa centrale di filamenti fittamente intrecciati e da una corona periferica di filamenti terminanti a clava e disposti a

raggera (fig. 3). Nell'uomo però il grano actinomicotico presenta solo di rado una struttura così caratteristica.

Che cosa stiano a rappresentare le clave non sappiamo ancora con precisione. Quello che è certo è che esse non sono un fatto esclusivo delle actinomicetacee, ma si possono ottenere anche con altri funghi (*Achorion* ecc.) e perfino con schizomiceti: esse si trovano specialmente nei tessuti, ma si possono formare talora anche nelle culture. Furono ritenute dapprima come organi di involuzione, poi con Boström come organi di difesa e furono considerate come il prodotto di un ispessimento della membrana micelica e paragonate alla capsula di alcuni bacteri. Altri, come il Brumpt, le ritengono organi di nutrizione.

Fig. 3 — Da Schlegel (In Kolle e Wassermann: Die pathog. Mikrorg., Fischer, Jena 2ª Ediz., 1913, V° vol., pag. 311). Sezione di un tipico granulo actinomicotico, da una lesione mandibolare del bue.

Le culture delle actinomicetacee, spesso difficili ad ottenersi dalle lesioni, variano di aspetto a seconda delle specie.

La specie più nota, l'*Actinomyces bovis* Bollinger e Harz 1877 (che ha diversi sinonimi, come si è detto, e cioè quelli di *Discomyces bovis* Rivolta 1878, *Bacterium actinocladothrix* Afanassiew 1888, *Nocardia actinomyces* Trevisan 1889, *Streptothrix actinomyces* Rossi Doria 1891, *Oospora bovis* Sauvageau e Radais 1892, *Nocardia bovis* R. Blanchard 1895, *Cladothrix actinomyces* Macé 1897), cresce facilmente sui comuni mezzi di cultura in aerobiosi e in anaerobiosi. L'optimum di temperatura è 33-37°. Sui mezzi solidi le colonie sono fortemente aderenti al mezzo nutritivo ed hanno una efflorescenza biancastra costituita da artrospore. Su agar e in particolare su terreno Pollacci il fungo produce delle colonie discifórmi, pianeggianti, opache, a superficie ondulata, di aspetto lichenoide, per lo più bianche con tendenza a divenire brunogiallastre (fig. 4). Su patata si sviluppano delle colonie secche, verrucose, a superficie pieghettata, di colore vario a seconda degli stipiti e a secon-

da del tempo. Il siero di sangue e la gelatina vengono fluidificati. In brodo si formano dei piccoli granuli fioccosi che si attaccano alle pareti del tubo e si depositano al fondo: alla superficie essi formano uno strato verrucoso. Il brodo non è mai intorbidato. Il latte viene coagulato, ma il coagulo viene poi ridisciolto.

Le **lesioni provocate** nell'organismo animale od umano dalle actinomicetacee hanno tipicamente la struttura di un granuloma, analogamente a quanto si verifica per altri funghi e per alcuni schizomiceti (fig. 5 e 6).

Attorno al grano parassitario si trova tipicamente una zona di infiltrazione formata prevalentemente da polinucleati, e attorno a questa una zona costituita da cellule epitelioidi, che possono presentare fenomeni degenerativi, e da cellule giganti per quanto in scarso numero, circondata a sua volta da una zona di proliferazione connettivale più o meno vasta. Il granuloma è di solito molto vascolarizzato con lesioni vascolari relativamente scarse.

Questi diversi elementi possono essere variamente predominanti nei singoli casi: ora predominano i fatti proliferativi e si può allora avere un tipo iperplastico, come nei bovini, oppure predominano fatti degenerativi, ma soprattutto suppurativi, favoriti dalla immigrazione di piogeni nel focolaio, e allora si hanno rammollimenti del nodulo, ascessi, fistole.

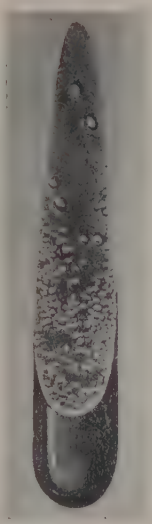


Fig. 4 — Da Lignières (Ann. de parasit. hum. et comp. 1924, vol. II, pag. 1). Cultura in agar di 10 giorni di *Actinomyces bovis*.

L'estensione del processo si fa in genere per continuità di tessuto, attraverso il tessuto connettivo in modo speciale. La propagazione per via ematica è molto più rara. Le vie linfatiche non pare si prestino per la diffusione del processo actinomicotico: adenopatie si osservano assai raramente nell' actinomicosi e sembrano da riferirsi più che altro ad infezioni aggiunte.

L'aspetto clinico delle lesioni è vario in sommo grado a seconda della sede del processo morboso. Tipicamente questo si manifesta con tumefazioni infiammatorie nodulari o più spesso diffuse, di consistenza dura, talora quasi lignea, in parte rammollite sotto forma di piccoli ascessi e di fistole, da cui fuoriescono spesso col pus i grani caratteristici.

La durata dell'infezione è molto varia; il decorso di solito è cronico, afebbrile, ma sono stati segnalati anche casi a sintomatologia subacuta accompagnati da rialzi termici più o meno notevoli.

Le lesioni actinomicotiche possono in singoli casi essere di **diagnosi** difficile e prestarsi a confusione si può dire con quasi tutte le lesioni in-

fiammatorie e neoplastiche. Talora i dati clinici, la sede del processo morboso, il criterio a juvantibus tratto dalla cura iodica possono mettere il medico sulla via della giusta diagnosi, ma questa non potrà essere convalidata che dal reperto dei parassiti nei prodotti patologici.

La ricerca microscopica dei parassiti ha un'importanza poi ancora maggiore nell'actinomicosi oculare. Nell'actinomicosi oculare si possono

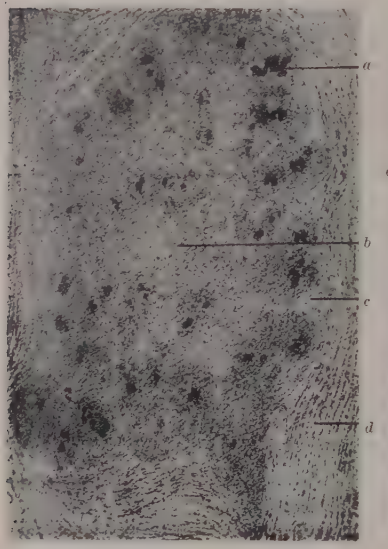


Fig. 5

Fig. 6

Fig. 5 — Da Brumpt (Précis de parasitologie. Paris, Masson 1922). Focolaio fistolizzato di actinomicosi. — *a*, granulo - *b*, centro rammollito - *c*, tessuto infiammatorio - *d*, tessuto connettivo.

Fig. 6 — Da Brumpt (Précis de parasitologie. Paris, Masson 1922). Sezione di un giovane granulo di *Actinomyces bovis*. — *a*, cellula epitelioide - *b*, nuclei in picnosi - *c*, micelio - *d*, clava - *e*, clava.

trovare nel pus delle lesioni i piccoli grani gialli caratteristici dell'actinomicosi classica (fistole palpebrali, orbito-palpebrali) (fig 7), ma più spesso si ha a che fare con lesioni, suppurative o no, che non mostrano grani, ma solo filamenti più o meno lunghi associati non di rado ad elementi bacilliformi o cocciformi (fig. 8).

Se nel materiale patologico noi troviamo dei grani visibili ad occhio nudo, la diagnosi di actinomicosi potrà essere sufficientemente sicura, ma sarà sempre opportuno esaminare i grani al microscopio per accertarci della loro natura. Si deposita il materiale coi grani su un vetrino, lo si fissa in alcool-etere, e, dopo evaporata questa miscela, vi si versa sopra

qualche goccia di una soluzione di picrocarminio, che si lascierà agire per pochi minuti. Tolta la sostanza colorante con la carta bibula, si ricopre delicatamente il preparato con un vetrino copriogetto. Le clave, che affiorano alla superficie del granulo, vengono colorate in giallo-verdastro, mentre gli eventuali elementi cellulari del pus concomitanti si colorano in rosa.

Se si ha a che fare con materiale che si possa esaminare in sezioni, è bene allora colorare col Gram: i grani appaiono allora composti da una parte centrale costituita da filamenti intrecciati grampositivi (zona germinativa o cumulo proligero di Boström) e da una parte periferica costi-

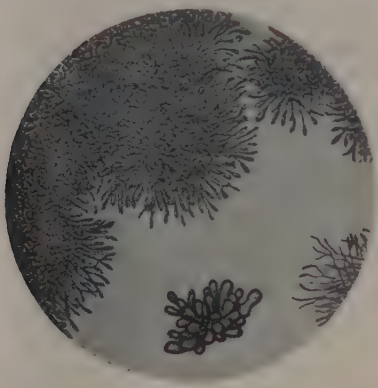


Fig. 7

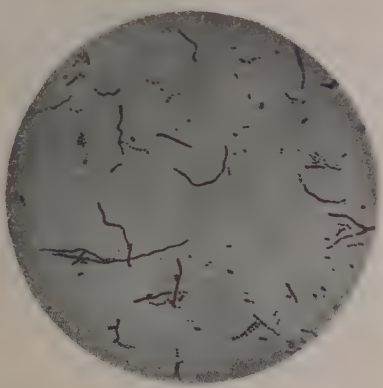


Fig. 8

Fig. 7 — Da Lignières (Ann. de parasit. hum. et comp. 1924, vol. II, pag. 1). Granuli con clave nel pus di un focolaio actinomicotico.

Fig. 8 — Da Lignières (Ann. de parasit. hum. et comp. 1924, vol. II, pag. 1). Filamenti di *Actinomyces* in un preparato a striscio di pus.

tuita dalle clave che si colorano con la colorazione di contrasto (zona vegetativa). Molto spesso però nell'uomo non si trovano grani strutturalmente così tipici, ma soltanto ciuffi di clave con disposizione raggiata o anche granuli con filamenti a disposizione raggiata senza terminazione a clava.

Se col materiale patologico si fanno dei preparati a striscio, il metodo di Gram è ancora quello che dà i migliori risultati più che il bleu di metilene, il Borrel ed altre sostanze coloranti. Se vi erano dei grani, questi non avranno più la loro forma originaria ma saranno stati alterati e disgregati nel fare lo striscio, e se ne potrà riconoscere ancora qualche elemento: se invece il fungo non ha formato nè granuli, nè clave, troveremo dei filamenti miceliali colorati in violetto più o meno lunghi, più o meno ramificati, talora con un estremo rigonfiato e nello stesso tempo forme bacillari o cocciche.

Più importanti per una diagnosi sicura sono le culture. La cultura degli actinomiceti su mezzi artificiali è spesso tutt'altro che facile e in certi casi costituisce un problema di tecnica batteriologica dei più delicati. Le difficoltà della coltivazione sono maggiori per la prima cultura, che di solito, ma non sempre, si trapianta in seguito più facilmente: le difficoltà dipendono soprattutto dal fatto che molti stipiti crescono stentatamente e difficilmente nei mezzi culturali e che spesso i miceti sono mescolati ad altri germi che prendono il sopravvento. Occorre, quando è possibile, insemenzare un gran numero di tubi di cultura per avere la speranza di ottenere la crescita dei funghi in qualcuno di essi; alcuni tubi vanno tenuti alla temperatura ambiente, altri messi in termostato: alcune culture dovranno essere fatte in anaerobiosi e altre in aerobiosi. Si sa infatti che vi sono stipiti che sono anaerobi obbligati, almeno nelle prime culture, ed altri che crescono meglio a temperatura ambiente che nel termostato. I mezzi di cultura da preferire sono l'agar, la gelatina, il brodo glicerinato o glucosato o meglio i terreni adatti per la cultura dei funghi in genere, come il terreno Pollacci, che risponde bene allo scopo. C'è una grande variabilità di comportamento culturale non solo per i diversi ceppi, ma per uno stesso ceppo in tempi e condizioni diverse. Per eliminare, almeno in parte, i germi concomitanti Lignières consiglia, quando è possibile, di mescolare il pus con della glicerina neutra sterilizzata e di tenere la miscela per tre o quattro giorni alla temperatura ambiente. In queste condizioni la glicerina ucciderebbe i microbi aggiunti all'infezione micotica.

Le inoculazioni agli animali non rappresentano per l'actinomicosi un mezzo diagnostico di molta utilità. Assai spesso non si ottengono negli animali lesioni di sorta: anche culture ottenute da lesioni gravi nell'uomo si possono mostrare inoffensive per gli animali. Si afferma generalmente che di regola le inoculazioni coi ceppi anaerobi sono positive, con quelli aerobi, negative.

Si possono fare inoculazioni nel peritoneo o sotto la cute del coniglio, della cavia, del topo e anche nei tessuti oculari, specialmente nella camera anteriore e sotto la congiuntiva. Per ciò che riguarda quest'ultimo punto rimandiamo a quanto diremo nella trattazione delle singole parti dell'actinomicosi oculare.

Quanto al potere patogeno generale delle actinomicetacee diremo che anche recentemente Lignières insiste sul fatto che con le culture di *Actinomyces bovis* è impossibile determinare negli animali la malattia, qualunque sia la via di inoculazione : si sono potuti ottenere invece ascessi locali mediante inoculazione di culture di *Cohnistreptothrix Israeli*, con presenza nel pus dei grani caratteristici. Noduli ed ascessi si ottengono anche con altri stipiti, specialmente con ceppi anaerobi del genere *Cohnistreptothrix*. Lieske con un gran numero di stipiti aerobici e anaerobici, presi in buona parte da casi di actinomicosi umana, non ottenne per

iniezione sottocutanea, endoperitoneale e intrapleurica in cavie e conigli alcuna manifestazione di actinomicosi: se usava piccole quantità di materiale non si aveva nessuna reazione importante, con quantità maggiori si ottenevano fatti infiammatori fugaci, da considerarsi come fatti di reazione dell'organismo, non come actinomicosi. Qualche volta all'autopsia furono osservati piccoli noduli nell'addome che contenevano filamenti del parassita, ma Lieske ritiene che essi possano ancora essere interpretati come prodotti di reazione dell'organismo di fronte ai corpi estranei: in nessun caso ottenne una vera actinomicosi. Si è persino dubitato da alcuni che le actinomicetacee possano determinare da sole dei processi morbosi, potendo esse semplicemente fare parte di quelle associazioni batteriche che stanno a base di dati processi morbosi. È da ritenere invece oramai dimostrato che si possono provocare con tali germi delle infezioni sperimentali, come risulta da accurate ricerche di vari autori, e fra gli italiani di Serra, di Bolognesi e Chiurco.

Occorrono certe condizioni in gran parte poco note per ottenere una infezione actinomicotica sperimentale: un'importanza non indifferente sembra abbiano i germi che sogliono accompagnare l'actinomicosi, specialmente i comuni piogeni e due speciali microrganismi molto frequenti, il *b. fusiforme* e il *b. comitans*. Sembrerebbe anzi secondo alcuni che sotto l'influenza di questi germi le actinomicetacee aerobie diffuse in natura possano divenire anaerobie nell'organismo animale.

Si è tentato ai fini diagnostici, anche per l'actinomicosi, come per altre affezioni parassitarie, di trarre partito dalle reazioni biologiche: sono state così studiate la sieroagglutinazione, la reazione della fissazione del complemento, la cuti- e l'intradermoreazione, ma i risultati che se ne sono ottenuti sono stati molto scarsi.

Widal ed altri osservarono che il micelio dell'*Actinomyces* non è utilizzabile per la siero-agglutinazione, nè è facile ottenere spore allo stato isolato: si può avere invece una sieroagglutinazione di gruppo, potendo il siero di ammalati di actinomicosi reagire positivamente con le spore dello *Sporotrichum*, per quanto in tal caso l'agglutinazione si abbia generalmente ad un tasso inferiore che nella sporotricosi, al massimo all'1:100. La siero-agglutinazione potrebbe quindi tutt'al più servire indirettamente per la diagnosi di actinomicosi; occorre però ricordare che sono molte le cause di errore e che la agglutinazione al tasso dell'1 : 100 si può avere non solo col siero di malati affetti anche da altre micosi, ad es. il mughetto, ma anche con siero di individui portatori di saccaromicetacee saprofite nella bocca.

Le stesse osservazioni si possono estendere alla reazione della fissazione del complemento, essendosi dimostrato che esiste anche quì una cofissazione di gruppo.

Scarsi ausili diagnostici possiamo dunque attenderci da queste reazioni biologiche, che per di più sono spesso di non facile attuazione. Anche la

cutireazione o l' intradermoreazione mediante inoculazione di culture di *Actinomyces* non ha dato risultati molto brillanti. Quando la reazione è positiva si osservano infiltrazioni dermiche dolorose, accompagnate anche da elevazione di temperatura. Anche queste reazioni però non sono strettamente specifiche e si prestano pertanto ad errori di interpretazione.

Da tutto quanto abbiamo detto finora risulta che la diagnosi di actinomicosi può presentare, specialmente quando l'affezione ha sede nei tessuti oculari, delle difficoltà non lievi e può in singoli casi costituire anche dal punto di vista microbiologico un problema assai delicato e complesso.

La **prognosi** dell'actinomicosi è naturalmente molto varia a seconda della sede, dell'estensione del processo morboso e delle eventuali complicazioni. È di solito benigna ad es. nei casi a localizzazione cervico-facciale, sempre sfavorevole quando la malattia colpisce l'asse cerebro-spinale.

La **cura** può essere medica o chirurgica : di regola si associano entrambe. La cura chirurgica potrà, a seconda dei casi, essere radicale o il più spesso limitarsi a piccoli interventi economici.

Fra le cure mediche il primo posto spetta all' uso del ioduro di potassio ad alte dosi, metodo di cura che fu impiegato già da Thomassen fino dal 1885 contro l'actinomicosi bovina.

Non si tratta di un medicamento ad azione specifica, ma il ioduro di potassio rappresenta il trattamento generale di tutte le micosi, nelle quali quando più, quando meno, non si può negare che esso abbia una azione terapeutica. La maggior parte degli autori concordano nel segnalare la sua azione benefica nell'actinomicosi, per quanto essa non manifesti qui quella netta influenza che esplica in altre affezioni micotiche. Il ioduro di potassio si propina a dosi elevate e progressive da 1-2 grammi fino a 8-10 grammi al giorno. Se è bene tollerata, la cura va continuata per diverse settimane : se si manifestano invece segni di intolleranza, si ritorna alle dosi meno forti o si sospende per qualche tempo il medicamento o si propinano dei succedanei (preparati organici di iodio, iniezioni iodiche ecc.), che però sono meno efficaci del ioduro di potassio.

Come agisca la cura iodica non si sa : in vitro i preparati iodici non hanno un'azione inibitrice netta sullo sviluppo dell'*Actinomyces*. Più che un'azione diretta sul fungo essa avrebbe un'azione sui tessuti, nel senso di eccitare i processi reattivi di difesa locale. Allo scopo di aumentare le difese organiche sono stati proposti anche gli arsenicali, specie per iniezioni. Altri hanno preconizzato recentemente (Colebrook, Wright ecc.) la vaccinoterapia, specialmente con vaccini autogeni, ma tale forma di terapia è ancora allo studio.

La cura generale si può associare alla cura iodica locale, che verrà praticata a seconda dei casi mediante lavaggi con acqua iodata, istillazioni di collirio di ioduro, applicazioni di tintura di iodio o iniezioni attorno ai focolai di preparati iodici (soluzione di ioduro di potassio, liqui-

do di Lugol, iodipina ecc). Oltre queste iniezioni iodiche sono state anche praticate attorno alle lesioni delle iniezioni di nitrato di argento al 2 %, di solfato di rame all' 1 %, di sublimato dall' 1 % all' 1 ‰, di bleu di metilene, di formolo ecc. con risultati vari a seconda dei casi e degli autori.

In tempi relativamente recenti, dal 1903, sono state proposte anche la radio- e la radiumterapia come cura locale, in associazione specialmente con la cura iodica generale. Dall'abbondante esperienza ormai accumulata su questa terapia pare si possa concludere che il granuloma actinomicotico è radiosensibile e che il metodo terapeutico può costituire un buon coadiuvante della cura iodica e degli eventuali interventi chirurgici. Di questi interventi chirurgici, diversi a seconda dei casi e a seconda delle localizzazioni del processo actinomicotico, sarà detto a proposito della parte speciale.

Letteratura sull' actinomicosi in generale.

(Si citano solo le principali pubblicazioni a carattere monografico).

Bolognesi e Chiurco — Le micosi chirurgiche. In Pollacci: Trattato di micopatologia umana IIª parte, Libr. Edit. Senese 1927.

Chalmers e Castellani — Manual of tropical medicine. Londra, Balliè-res, Tyndall e Cox 1919.

Franchetti — Malattie da streptotrichee; e: Actinomicosi dell'uomo e degli animali. In Lustig: Malattie dell'uomo e degli animali. Vallardi, Milano 1913, vol. I.

Illich — Beiträge zur Klinik der Aktinomykose. Wien 1892.

Lachner-Sandoval — Ueber Strahlenpilze. Eine bakteriologisch-botanische Untersuchung. Strassburg, L. Benst 1898.

Laederich — Actinomycose. In Roger, Widal e Teissier: Nouveau traité de médecine. Paris, Masson 1922, fasc. IV.

Langeron — Les oosporoses. In Roger, Widal e Teissier: Nouveau traité de médecine. Paris, Masson 1922, fasc. IV.

Lieske — Morphologie und Biologie der Strahlenpilze. Tip. Borntträger, Leipzig 1921.

Ottolenghi — Microparassiti vegetali. In Foà: Trattato di anatomia patologica. Unione Tip. Edit. Torinese 1923, fasc. VI-VII.

Perin — Le micosi polmonari e generalità sui miceti patogeni. In Pollacci: Trattato di micopatologia umana Iª parte, Libr. Edit. Senese 1925.

Petruschky — Die pathogenen Trichomyceten und Trichobakterien. In Kolle e Wassermann: Handbuch der pathogenen Mikrorganismen. Ed. Fischer, Jena, 2ª Edizione 1913, V volume.

Pollacci e Nannizzi — I miceti patogeni dell'uomo e degli animali. 1° fasc. Libr. Edit. Senese 1922.

Poncet e Bérard — Traité clinique de l'actinomycose humaine etc. Paris, Masson 1898.

Ponfick — Die Aktinomykose des Menschen etc. Festschritt zum 25 Jubiläum Virchow's. Berlin, Hirschwald 1882.

Ravant, Pinoy e Roger — Les oosporoses. In Brouardel e Gilbert: Trattato di medicina e terapia. Unione Tip. Ed. Torinese, Torino 1910, vol. VI.

Schlegel — Aktinomykose. In Kolle e Wassermann: Die pathogenen Mikrorganismen. Fischer, Jena, 2ª edizione 1913, V volume.

Actinomicosi oculare

L'actinomicosi dell'occhio e dei suoi annessi rappresenta il capitolo più importante della micopatologia oculare, poichè comprende il maggior numero dei casi di micosi finora descritti: essa costituisce nello stesso tempo un argomento dei più confusi giacchè tutte le questioni riguardanti la nomenclatura e la classificazione delle actinomicetacee, che hanno reso così difficile la trattazione dell'actinomicosi in genere, si sono riflesse con maggiore intensità sull'actinomicosi oculare. Molti casi appartenenti a questo capitolo sono stati descritti col nome di nocardiasi, streptotricosi, peseudo-actinomicosi ecc. Noi adopereremo anche per questi casi il termine generale di actinomicosi giacchè gli agenti patogeni sono sempre dei funghi appartenenti a quella famiglia che abbiamo chiamato col nome di actinomicetacee. Designeremo pertanto con questo termine anche quelle lesioni che diversificano molto per la la loro fisionomia clinica dall'actinomicosi classica, quali per es. le concrezioni delle vie lacrimali o le lesioni per lo più benigne della congiuntiva e della cornea.

Nei tessuti oculari sono state trovate actinomicetacee appartenenti tanto al genere *Actinomyces* quanto al genere *Cohnistreptothrix*. Queste ultime sono state descritte quasi esclusivamente nei canalini lacrimali. Del genere *Actinomyces* sono state isolate molte specie, alcune già note nella micologia generale (*Act. bovis*, *Act. albus*), altre non conosciute e riscontrate finora soltanto nel dominio dell'oftalmologia (*Act. radiatus*, *Act. cerebriformis* ecc.): di molti stipiti non è stato poi fatto uno studio mi-

crobiologico talvolta neppure sommario. Noi riferiremo, quando ci sarà possibile, i caratteri micologici principali dei miceti isolati dai vari AA, riunendoli in tabelle comparative.

La frequenza dell'actinomicosi oculare in rapporto all'actinomicosi in generale è impossibile a stabilirsi anche con cifre approssimative: essa rappresenta tuttavia in relazione alle altre parti del corpo una sede relativamente rara. La localizzazione oculare più frequente è quella delle vie lacrimali, sulla quale esiste oramai un'abbondante letteratura.

Si possono riscontrare delle actinomicetacee anche allo stato saprofitico sulla cute delle palpebre, nel sacco congiuntivale o nel sacco lacrimale: in tali casi esse possono trovarsi occasionalmente sia su tessuti sani a far parte della flora saprofitica abituale, sia come ospiti non causali su tessuti infiammati (blefariti, congiuntiviti, dacriocistiti). Noi accenneremo a questi reperti accidentali a proposito dell'actinomicosi delle singole sedi.

Quando assumono un potere patogeno esse diventano causa di processi morbosi diversissimi per aspetto, per decorso e per gravità a seconda non solo dello stipite, ma anche e sopratutto della regione dove il processo si svolge. Noi troviamo così delle lesioni circoscritte, di nessuna gravità, come certi casi di actinomicosi della cornea, della congiuntiva e delle vie lacrimali, accanto a lesioni gravissime, assai estese, molto spesso mortali come quelle della cavità orbitaria.

Lesioni actinomicotiche sono state descritte in quasi tutte le parti dell'occhio e dei suoi annessi. Non tutti i casi descritti peraltro sono stati accertati con esami adeguati e non pochi di essi sono certamente da accogliersi con riserva: di ciò sarà fatta menzione via via che se ne presenterà l'occasione. Nella trattazione dell'actinomicosi oculare noi prenderemo in esame successivamente le alterazioni actinomicotiche delle palpebre e del sopracciglio, della congiuntiva, della cornea, le lesioni actinomicotiche endoculari, quelle delle vie lacrimali e dell'orbita. Noi ci diffonderemo alquanto, per ogni singola localizzazione, nell'esposizione casistica, non solo per fornire a chi si interessa a questo argomento la maggior copia possibile di dati e di notizie, ma anche perchè non si potranno formulare talvolta, quando la casistica sarà scarsa, delle considerazioni di indole generale.

1 — Actinomicosi delle palpebre e del sopraciglio

Solo eccezionalmente l'actinomicosi delle palpebre è primitiva: in generale essa invece è secondaria ad un processo actinomicotico delle regioni prossimiori della faccia. È cosa ardua fare una raccolta completa dei casi di actinomicosi della faccia con interessamento secondario delle palpebre, nè ciò avrebbe d'altra parte un interesse particolare. I casi in questione di solito non sono pubblicati da oculisti o in giornali di oculistica, bensì fanno parte della numerosissima casistica sull'actinomicosi del capo e del collo che si trova sparsa nei giornali di medicina e di chirurgia generale. Inoltre le pubblicazioni a carattere monografico sulle malattie delle palpebre non portano che pochi richiami alla letteratura sull'actinomicosi e anche nella recentissima trattazione delle malattie delle palpebre che fa Schreiber nell'Enciclopedia tedesca di oftalmologia fondata da Graefe e Saemisch non viene ricordato al capitolo dell' actinomicosi che il solo caso di Partsch.

Io ho potuto raccogliere la casistica seguente, di cui darò qualche breve cenno riassuntivo.

Casistica — Il caso più noto è quello di Partsch (1893). In una ragazza di 15 anni si era manifestata alcuni mesi innanzi una piccola tumefazione alla mascella superiore destra in corrispondenza di un dente molare cariato, chè fu estratto senza alcun benefizio: la tumefazione si estese alla regione masseterina e zigomatica dello stesso lato, indi a tutta la metà della faccia e alla palpebra inferiore e dopo qualche giorno anche alla superiore. Le palpebre al momento del primo esame erano fortemente tumefatte, la rima palpebrale si apriva difficilmente; il gonfiore era particolarmente accentuato nella metá esterna della palpebra inferiore, dove esisteva un nodulo avente le dimensioni di una nocciuola con netta fluttuazione; questo nodulo era in rapporto con altri focolai della faccia, dove esistevano, specialmente a livello dell'angolo della mandibola, delle fistole da cui sgorgava una sierosità mista a pus contenente una grande quantità di granuli grigio-giallastri con la struttura raggiata caratteristica. Alla palpebra superiore si notava un altro focolaio che pareva invece isolato: detto focolaio, grosso come una

nocciuola, piuttosto consistente, era situato nella parte esterna della palpebra.

Furono incisi e raschiati i focolai della regione zigomatica e masseterina: quello della palpebra superiore fu esciso con pinze e forbici come una cisti: esso si propagava, sotto forma di una linguetta sottile, fino all'angolo esterno delle palpebre e raggiungeva così il focolaio della palpebra inferiore. Al microscopio fu riscontrato che vi era un forte interessamento del muscolo orbicolare, dove il processo prevalentemente risiedeva e dove si trovavano numerosi granuli actinomicotici.

Fig. 9 — Da Darier e Gauthier (Ann. de dermat. et de syphil. 1891, pag. 449).

Già prima di Partsch, Darier e Gautier avevano descritto nel 1891 un caso di actinomicosi delle palpebre, anche esso secondario ad una actinomicosi della faccia. In questo caso si trovavano dei focolai nella palpebra inferiore.

La malata era una giovane donna, la quale presentava una larga placca di infiltrazione, insorta da pochi mesi, di consistenza dura, pressochè indolente, alla guancia destra, simulante un'affezione luposa. La placca, ricoperta da cute di colorito rosso-violaceo, mostrava qua e là dei noduli, alcuni dei quali rammolliti e fluttuanti, altri ulcerati e coperti da piccole croste: in qualche tratto essa appariva aderente al mascellare superiore. Incisi i noduli, fuoriuscì del liquido siero-purulento con dei granuli bianco-giallastri, che esaminati al microscopio furono riconosciuti come grani actinomicotici. Qualche settimana più tardi comparve un'infiltrazione diffusa anche alla palpebra inferiore di destra con tre noduli emisferici, l'uno accanto all'altro (fig. 9). La malata finì per guarire in modo completo senza postumi spiacevoli.

Altre osservazioni antiche sono quella di Cart (1890). che riferisce brevemente un caso. fra gli altri. di actinomicosi della faccia « con tragitti fistolosi dirigentisi verso la palpebra inferiore », e quelle di Israël (1885). di Kijewski (1886). di Moosbrugger (1886). di Hochenegg (1887). di Makara (1891). citate da Müller e pubblicate in memorie o periodici inaccessibili.

Anche Dor ha pubblicato nel 1895 un caso di actinomicosi della guancia e del mascellare inferiore di destra in cui il processo si era propagato alla palpebra inferiore.

Un altro contributo alla conoscenza dell'actinomicosi palpebrale è stato portato da Lieblein nel 1900 con un caso molto interessante. per quanto poco conosciuto. nel quale la localizzazione primitiva del processo actinomicotico era avvenuta nella palpebra.

Si trattava di una cucitrice di 24 anni che presentava da circa sei settimane un infiltrato duro. circoscritto. pochissimo dolente nella parte mediana della palpebra inferiore di destra: dapprima molto piccolo. esso si era esteso in seguito verso la parte esterna della palpebra. che divenne fortemente edematosa. Dopo qualche tempo si formò un secondo infiltrato più grande del primo nella guancia destra. I due focolai si rammollirono e vennero incisi: nel pus furono trovati i tipici elementi actinomicotici. Sotto l'azione della cura iodica interna e delle applicazioni locali di soluzione jodurata gli infiltrati divennero a poco a poco più piccoli e dopo sei mesi si ottenne la guarigione con una cicatrice piana poco deformante. Dopo due anni si ebbe una recidiva in forma di un piccolo ascesso alla guancia. che però fu prontamente dominato. La guarigione si manteneva dopo due anni.

In questo caso le lesioni cutanee non avevano assolutamente alcun rapporto con lo scheletro. per cui. data la sua primitiva manifestazione nella palpebra. l'autore ritiene che si sia avuto a che fare nel suo caso con un'actinomicosi primitiva della palpebra. Non si potè avere alcun indizio circa la porta d'entrata del parassita.

Altri casi di actinomicosi della palpebra sono stati descritti da Danlos (1904). da Schwartz (1904). da Poissonier (1905).

Nel caso di Danlos si trattava di un soggetto di 21 anni. il quale presentava una vasta placca di infiltrazione. di consi-

stenza dura, che occupava tutta la guancia sinistra ed era aderente allo scheletro: in questa placca, che arrivava in alto fino presso all'occhio, vi erano sette od otto tragitti fistolosi, di cui uno sotto l'angolo esterno delle palpebre. Nel pus che fuoriusciva dalle fistole cutanee non furono trovati i grani gialli, ma il materiale ottenuto per raschiamento dalle lesioni, esaminato da Gastou, conteneva dei filamenti fungini che furono interpretati come filamenti actinomicotici.

Fig. 10 — Da Hübschmann (Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1921, vol. CXXV, pag. 341).

Nel malato di Schwartz le lesioni erano alla parte destra della faccia, dove si notavano ascessi multipli e tragitti fistolosi, uno dei quali si apriva in corrispondenza del bordo aderente della palpebra inferiore: nel pus furono trovati dei filamenti con qualche clava. Fu conseguita la guarigione definitiva con il joduro di potassio.

L'osservazione di Poissonier, ricordata da Landrieu, è poco sicura perchè la ricerca dei parassiti riuscì negativa. Si trattava di un malato con edema duro della regione zigomatica

e delle due palpebre di sinistra, con noduli indolori della grossezza di un pisello. La malattia ebbe un rapido miglioramento con la cura jodica ad alte dosi.

Un altro caso interessante è stato descritto da Hübschmann nel 1920, nel quale pure i focolai actinomicotici delle palpebre erano secondari ad actinomicosi della guancia (fig. 10).

Una ragazza di 14 anni era malata da tre mesi e presentava una tumefazione diffusa della guancia destra, ricoperta da

Fig. 11 — Da Hübschmann (Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1921, vol. CXXX, pag. 341). Intradermoreazione con antigene-Actinomyces: reazione locale dopo 24 ore.

cute violaceo-brunastra e dolente alla pressione; essa era disseminata da numerosi noduli della grossezza da un pisello ad una nocciuola, per lo più abbastanza consistenti, talora invece fluttuanti. La superficie di alcuni di essi era coperta da croste, tolte le quali apparivano delle piccole aperture fistolose, che lasciavano fuoriuscire un liquido siero-sanguinolento con fiocchi di pus contenente i grani micotici caratteristici. Il processo morboso, che era provenuto da un dente cariato, raggiunse anche le palpebre dell'occhio destro, come si vede nella fig. 10: esso guarì mediante applicazioni di raggi X con restringimento permanente della rima palpebrale.

L'intradermoreazione con antigene proveniente da una cultura in brodo del fungo isolato dalla malata, provocò in quest'ultima un'evidente reazione a focolaio, che cominciò dopo 12 ore e raggiunse l'acme dopo 24 ore: si formò un'infiltrazione dermica rossa, dura, circondata da un vasto alone di cute leggermente arrossata ed edematosa (fig. 11).

Una diffusione di una actinomicosi della regione temporo-zigomatica alle palpebre sembra fosse avvenuta anche nel caso descritto recentemente da Bartoli (1924), ma non risulta ben chiaro dalla descrizione nè dalla figura se la palpebra inferiore fosse semplicemente edematosa per edema collaterale o fosse realmente sede di focolai actinomicotici (fig. 12).

Fig. 12 — Da Bartoli (Ann. ital. di Chirurg. 1924, anno III, pag. 765).

Sono poi noti dei casi di actinomicosi delle palpebre nei quali il processo infettivo non si è limitato soltanto ai tessuti molli della palpebra, ma si è esteso fino all'osso del bordo orbitario. Si tratta in questi casi di actinomicosi orbito-palpebrale, la cui trattazione troverà sede più conveniente nel capitolo dell'actinomicosi dell'orbita.

Vanno invece qui ricordati due casi di actinomicosi del sopracciglio descritti l'uno da Morax e Manouélian nel 1903 e l'altro da Woodruff nel 1925.

Il primo caso si riferisce ad una giovane donna che aveva notato da diversi anni la comparsa in corrispondenza della coda del sopracciglio sinistro di una piccola tumefazione, che era andata lentamente aumentando. La tumefazione dura, indolente, della grandezza di una piccola nocciola, era leggermente aderente alla pelle e sembrava essere in rapporto con l'osso sottostan-

te mediante un peduncolo. Fu diagnosticata una cisti dermoide e si procedette alla asportazione del tumoretto, che si isolò facilmente dai tessuti circostanti.

All'esame microscopico il pezzo asportato, che aveva una consistenza dura, fibrosa, presentava un aspetto irregolarmente lobulato: i lobuli erano costituiti in gran parte da cellule epitelioidi, da cellule giganti e da polinucleati, ed erano circondati da tessuto connettivo molto stipato. Entro le cellule giganti si osservavano delle formazioni speciali di aspetto stellato con filamenti terminanti a clava, gramnegativi, ben colorabili colla fucsina basica.

La causa della lesione nel caso speciale sarebbe secondo gli autori da ricercarsi in questo parassita di aspetto filamentoso, che essi considerano appartenente al gruppo delle *Streptothrix*. La disposizione raggiata dei filamenti faceva pensare alle rosette dell'*Actinomyces* o dell'actinobatterio; essi denominarono perciò la lesione come pseudo-actinomicosi volendo significare che malgrado la disposizione raggiata del fungo nei tessuti non v'era il quadro clinico dell'actinomicosi classica.

Il caso, come ben si comprende, lascia adito a dubbi per ciò che riguarda il problema eziologico, non essendovi dati sicuri per considerare i filamenti riscontrati come appartenenti ad un fungo della famiglia delle actinomicetacee.

Il caso di Woodruff si riferisce anch'esso ad una donna di giovane età, ed è molto simile a quello ora descritto. Sotto la cute del sopracciglio sinistro si osservava un piccolo tumoretto spostabile, datante da circa 6 anni e che era cresciuto più rapidamente negli ultimi tempi. Fu proceduto ad un atto operativo durante il quale si perforò la capsula che limitava la tumefazione, che era rammollita internamente: dopo una guarigione apparente si ebbe a distanza di una settimana una recidiva in sito sotto forma di un piccolo ascesso, che, svuotato, non si riprodusse ulteriormente. Al microscopio si constatò una grande abbondanza di cellule epitelioidi, ora riunite in lobuli, ora distribuite irregolarmente nel tessuto connettivo: tanto nelle sezioni del pezzo asportato quanto nel pus dell'ascesso furono trovati dei microrganismi filiformi, in parte ramificati, grampositivi, riuniti il più spesso in gruppi più o meno compatti.

L'autore designa il fungo da lui veduto col nome di *Nocardia*, che egli ritiene sinonimo di *Streptothrix*, e lo considera

differente dall'*Actinomyces* per l'assenza di clave nei tessuti e per alcune particolarità istologiche delle lesioni da esso provocate.

Si deve inoltre qui accennare al caso di Castelain (1907) il quale descrisse una « streptotricosi » del bordo libero delle palpebre e più precisamente, a quanto sembra, delle ghiandole del Meibomio.

Un uomo di 57 anni aveva sofferto 10 anni prima di una affezione singolare della palpebra inferiore di sinistra, che gua-

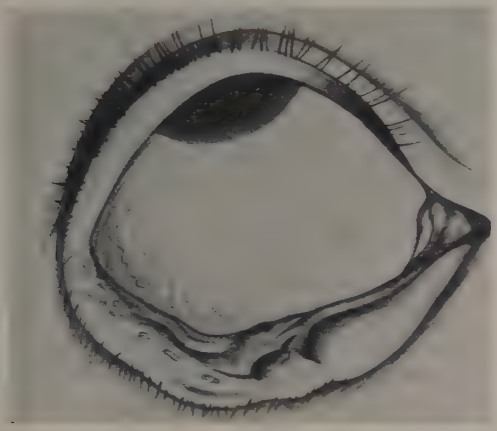


Fig. 13 — Da Castelain (Ann. d'oculist. 1907, vol. CXXXVIII, pag. 261).

rì spontaneamente dopo 8-10 mesi, e che dopo qualche tempo si manifestò alla palpebra inferiore dell'altro occhio, dove aveva in seguito resistito a tutti i trattamenti eseguiti per 8 anni. Obbiettivamente si osservava la palpebra inferiore dell'occhio destro ipertrofizzata con leggero ectropion del suo bordo: dal lato congiuntivale, in vicinanza del bordo cigliare, si trovava una serie di noduli rossastri simili a calazi che apparivano piuttosto consistenti alla palpazione e lasciavano fuoriuscire alla pressione una massa giallastra puriforme (fig. 13). L'esame di questo materiale eseguito all'Istituto Pasteur di Lilla (Dr. Vansteerberghe) dimostrò la presenza di numerosi bastoncini grampositivi, leggermente incurvati o in forma di corti filamenti biforcati e con rigonfiamenti piriformi terminali o centrali. Per que-

sti caratteri morfologici e per le proprietà culturali l'autore ritiene che il micete appartenga al gruppo delle « *Streptothrix* ».

Morax ebbe occasione di fare nuovi rilievi nell'ammalato e trovò quanto segue:

« La lesione palpebrale differisce essenzialmente da ciò che noi conosciamo per il fatto che le piccole tasche da cui si fa sortire per pressione il pus giallastro spesso non corrispondono ai follicoli piliferi e sembrano occupare una posizione meno marginale degli orifizi delle ghiandole del Meibomio. Sembra peraltro che l'infezione interessi la cavità di queste ghiandole. Io ho constatato nel pus, colorato colla tionina o col Gram i bastoncini con rigonfiamenti biforcati o filamentosi descritti dal Dr. Vansteerberghe, ma ho riscontrato inoltre un bacillo capsulato gramnegativo e avente i caratteri culturali del pneumobacillo di Friedländer. La presenza di questo pneumobacillo ha reso impossibile l'isolamento della *Streptothrix* malgrado due tentativi successivi ».

La relazione di Castelain richiama alla mente i casi descritti da S. R. Gifford (1921) di infiammazione delle ghiandole di Meibomio ritenuta di natura micotica, nei quali fu riscontrato nel secreto ghiandolare un germe filamentoso che Gifford ascrive al genere *Leptothrix*.

Dobbiamo da ultimo rammentare che localizzazioni palpebrali dell'*Actinomyces* oltre che nell'uomo sono state descritte anche negli animali: tale è il caso di Panzer (1910), che ebbe a riscontrare nel bue un tale reperto.

Sintomatologia — Dobbiamo distinguere le lesioni actinomicotiche che interessano le sopracciglia da quelle che colpiscono invece la regione palpebrale propriamente detta; non sono noti finora casi di actinomicosi del bordo cigliare, per quanto siano stati trovati actinomiceti allo stato saprofitico a livello di questa regione (Fava 1908). Un posto a parte merita infine l'actinomicosi delle ghiandole di Meibomio.

A) — La casistica dell'**actinomicosi della regione sopracciglia**re è limitata alle due osservazioni di Morax e Manouélian e di Woodruff, che per di più non contengono una dimostrazione sicura della loro natura actinomicotica. Sono perciò desiderabili in questo campo nuove osservazioni più complete dal lato microbiologico. Se si deve stare alle notizie che

si hanno finora, si dovrebbe dire che l'actinomicosi del sopracciglio si manifesta sotto forma di una piccola tumefazione di consistenza piuttosto dura, ben circoscritta, indolente, spostabile sull'osso sottostante, ad insorgenza e decorso estremamente lento. In uno dei due casi noti la tumefazione aveva alla sezione un aspetto fibroso, nell'altro era rammollita internamente e limitata alla periferia da una specie di capsula connettivale. L'asportazione del tumoretto fu seguita in un caso, a quanto sembra, da una recidiva sotto forma di un piccolo ascesso che, svuotato, guarì rapidamente e in modo definitivo.

Ciò che si è detto finora si riferisce all'actinomicosi primitiva, isolata del sopracciglio. S'intende che la regione sopraccigliare può essere anche invasa secondariamente da un processo actinomicotico che si svolge nelle vicinanze, ma in tal caso la lesione del sopracciglio perde ogni importanza nel complesso sintomatologico del processo morboso.

B) —Di maggiore interesse sono i casi di **actinomicosi delle palpebre**. L'actinomicosi delle palpebre solo eccezionalmente è primitiva, come nel caso di Lieblein. In generale essa è secondaria ad un'actinomicosi della faccia, sia della forma cervico-facciale, sia di quella più rara di origine cutanea.

Non spetta a noi di descrivere la sintomatologia dell'actinomicosi della faccia; chi volesse avere ragguagli su queste lesioni può consultare le monografie da noi citate sull'actinomicosi in generale e specialmente il volume di Bolognesi e Chiurco sulle micosi chirurgiche, che fa parte di questo stesso trattato di micopatologia diretto dal prof. Pollacci. Non possiamo però esimerci dal richiamare alcuni punti essenziali che possono servire a lumeggiare la sintomatologia dell'actinomicosi palpebrale.

L'infezione actinomicotica della faccia prende il più spesso punto di partenza da un dente cariato: di là essa muove ad invadere i tessuti molli della faccia, dove dà luogo ad una tumefazione a limiti imprecisi, di consistenza dura, lignea, a sede profonda, poco dolente alla pressione. La tumefazione poi si rammollisce, la pelle diventa violacea ed aderente, compaiono dei piccoli ascessi che si aprono dando luogo a seni fistolosi, da cui fuoriesce poco materiale siero-purulento misto a sangue. Si possono distinguere due varietà di tale piastrone actinomicotico: un tipo diffuso simile al flemmone ligneo con ascessi e

fistole più o meno numerosi e un tipo più circoscritto o pseudo-neoplastico senza ascessi concomitanti.

Il processo morboso può parzialmente migliorare, ma poi subisce nuove successive esacerbazioni con diffusione in alto verso la la regione temporale, in basso verso la regione cervicale, in avanti verso la guancia, indietro verso la regione parotidea. Possono essere invase secondariamente anche le ossa mascellari: i muscoli sono spesso colpiti, onde il trisma caratteristico. Non vi è di solito adenopatia. Questa si ha talvolta per infezioni aggiunte, frequentissime da piogeni, che provocano suppurazioni più estese e vere raccolte purulente. Non si ha febbre finchè non vi sono complicazioni piogeniche. La malattia può durare mesi ed anni senza una tendenza manifesta alla guarigione spontanea: talvolta essa si diffonde alla cavità cranica e riesce allora mortale.

Assai più raramente l'actinomicosi delle palpebre proviene da un'actinomicosi primitiva della cute della faccia.

Nella sua tendenza all' estensione il processo actinomicotico può giungere alle palpebre, specialmente a quella inferiore, dove si osserva allora un' infiltrazione diffusa ricoperta da cute più o meno violacea con ascessi e fistole oppure dei noduli ora duri, ora più o meno rammolliti che non presentano nulla di particolare in confronto delle altre lesioni della faccia. L' actinomicosi delle palpebre è dunque una lesione di continuità, quando non è primitiva; talvolta però si producono dei focolai isolati che hanno rapporti meno stretti con le altre lesioni della faccia (Partsch, Darier e Gautier). Non di rado il processo morboso tende ad approfondirsi e giunge ad interessare il bordo orbitario osseo: si hanno allora quei casi di actinomicosi orbito-palpebrali, dei quali sarà fatto parola a proposito all'actinomicosi dell'orbita.

Quando l'actinomicosi palpebrale è primitiva si formano nella palpebra dei focolai di infiltrazione a tipo nodulare che poi possono rammollirsi e subire le trasformazioni delle lesioni actinomicotiche in genere. In seno ai focolai o nel secreto delle fistole si trovano gli elementi parassitari, non di rado sotto forma dei grani actinomicotici ben noti.

Non è stata mai osservata nei casi di actinomicosi palpebrale sopra riferiti una diffusione dell' infezione al globo oculare, nè in modo sicuro un' invasione della cavità orbitaria: il caso

di Bartoli non offre a questo riguardo dei dati molto probativi.

C) — Una fisionomia del tutto particolare presenta l'**actinomicosi delle ghiandole di Meibomio,** stando almeno a quel poco che conosciamo su questo argomento. La scarsità delle notizie in proposito non ci consente di sintetizzare la sintomatologia di questa localizzazione actinomicotica e ci obbliga a riferirci a quello che è stato esposto nel riassunto casistico.

Eziologia — Non ci soffermeremo sull'eziologia dell'actinomicosi delle palpebre perchè essa si identifica in linea generale con quella dell' actinomicosi della faccia, di cui la lesione palpebrale non è per lo più che una propagazione. Rimanderemo pertanto a quanto è stato detto, in tema di questioni eziologiche, a proposito dell'actinomicosi in generale.

Ricorderemo soltanto che la porta di entrata dell' infezione è rappresentata molto spesso da denti cariati e che il parassita sembra vi sia apportato il più di frequente da frammenti di vegetali. Nel caso dell'actinomicosi primitiva delle palpebre, come pure dell'actinomicosi delle sopracciglia, non è stata mai trovata nè la porta di entrata del parassita, nè il veicolo dell'infezione. Del pari oscura è l'eziologia e la patogenesi dell' actinomicosi meibomiana.

Quanto alla specie dell' actinomicetacea causa del processo morboso, dobbiamo rilevare che assai raramente sono stati eseguiti dagli autori degli esami batteriologici atti all'identificazione del parassita: per lo più essi si sono limitati alla dimostrazione in seno alle lesioni (pus degli ascessi o delle fistole) dei grani actinomicotici. E neppure nei casi in cui non vi erano grani a livello dei tessuti colpiti, ma solo forme filamentose, sono state sempre eseguite prove culturali. Hübschmann e Castelain ci danno dei loro stipiti dei dati microbiologici abbastanza completi.

Nel caso di Hübschmann il germe si presentava nel malato sotto forma di grani dai caratteri usuali: nelle culture esso produceva filamenti con ramificazioni molto abbondanti, ondulati e talvolta ricurvi, a frammentazione tardiva (fig. 14). In goccia pendente (a 37°) manifestava una netta tendenza alla formazione di clave, come si vede nella fig. 15: nelle culture cresceva con difficoltà e si sviluppava a prefe-

renza in mezzi contenenti glucosio o maltosio. Nel brodo glucosato o maltosato dava luogo a fiocchetti di color giallo-bruno nel centro, bianco alla periferia, senza intorbidare il mezzo nutritivo. Su agar o siero coagulato addizionati con maltosio o glucosio si sviluppavano scarse colonie isolate, emisferiche, con superficie liscia, dapprima trasparenti, poi di colore bianco latteo, aderenti al substrato: sul siero la colorazione diventava poi rosso-bruna. Sviluppo molto scarso nel latte e sull' uovo, nullo nella gelatina e nella patata. Il germe non produceva acidi nè indolo, nè sviluppava odori particolari : temperatura optimum 37°. Era anaerobio facoltativo, non acidoresistente; non era patogeno per gli animali.

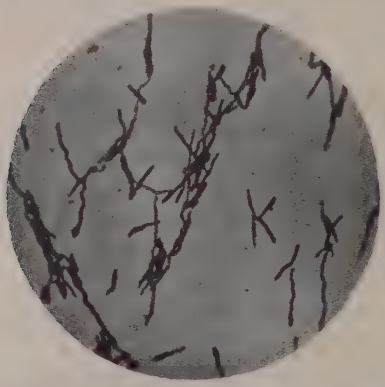


Fig. 14 — Da Hübschmann (Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1921, vol. CXXX, pag. 341). Cultura di 14 giorni in brodo glucosato del germe isolato dalla malata.

Nel caso di Castelain furono trovati nel pus delle lesioni meibomiane dei bastoncini ricurvi e filamenti in forma di Y, grampositivi, talora con rigonfiamenti terminali. Essi furono isolati in culture anaerobiche in brodo, dove essi formarono una pellicola spessa, verrucosa alla superficie e dei grumi al fondo o sulle pareti del tubo. Da queste culture furono ottenuti dei trapianti in mezzi aerobici, ma il germe manifestò una vitalità scarsissima. Su patata glicerinata diede luogo ad una pellicola spessa di colore bruno-porpora, in siero di sangue glicerinato a delle colonie senza particolari caratteristiche, dapprima bianche e poi pigmentate. Culture nulle o quasi su gelatina, agar, patata. Potere patogeno nullo per gli animali da esperimento.

Anatomia patologica — Solo rarissimamente sono stati eseguiti esami istologici di lesioni palpebrali di natura actinomicotica. Queste del resto, presentandosi di regola come lesioni di continuità di un'actinomicosi della faccia e più specialmente della forma cervico-facciale, debbono avere gli stessi caratteri

istopatologici di quest'ultima e perciò dell'actinomicosi in generale: si tratta sempre di focolai a tipo granulomatoso con fatti più o meno accentuati di necrosi e di suppurazione da un lato e di sclerosi connettivale dall'altro.

Tutti i tessuti della palpebra possono essere colpiti: Partsch riscontrò che nel suo caso le lesioni risiedevano prevalentemente a livello delle fibre dell'orbicolare che erano infarcite di grani actinomicotici.

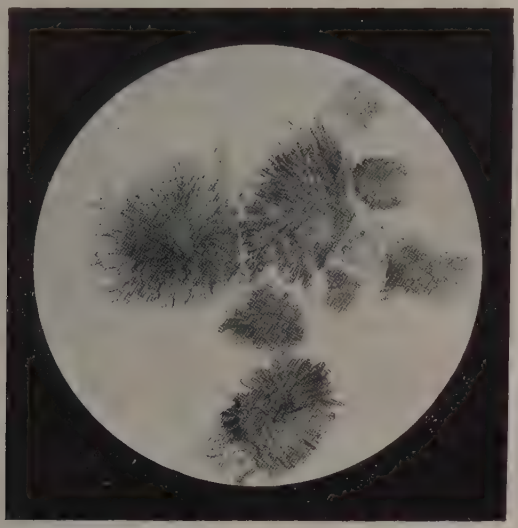


Fig. 15 — Da Hübschmann (Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1921, vol XXX, pag. 341). Cultura in goccia pendente del germe di cui sopra: formazione di clave.

Nei due casi di actinomicosi del sopracciglio si trattava pure di granulomi, dei cui caratteri abbiamo già fatto cenno a proposito del riferimento casistico.

Diagnosi — La diagnosi di actinomicosi delle palpebre è facile quando coesistono altre alterazioni accertate della stessa natura alla faccia: è molto difficile, spesso impossibile, in base ai soli sintomi clinici, quando l'affezione è primitiva. Nel caso di Lieblein la diagnosi fu fatta dopo l'incisione dell'infiltrato palpebrale e di quello situato nella regione zigomatica, nei quali furono trovati i grani gialli del fungo raggiato. Nei casi di acti-

nomicosi del sopracciglio la diagnosi fu posta solo dopo l'esame istologico del nodulo asportato, che simulava una cisti dermoide. Castelain infine aveva diagnosticato nel suo caso una actinomicosi fondandosi sulla presenza di nodosità intradermiche suppurate da cui fuoriuscivano delle masse gialle alla pressione.

Di fronte a casi di questo genere solo la presenza dei grani micotici può fare intravedere la natura della malattia. Quando non si trovano questi elementi e si sospetta un'affezione actinomicotica, occorre fare un esame microscopico del pus o del contenuto dei focolai nonchè delle culture con le norme da noi indicate nella parte generale: le ricerche biologiche, che in genere non danno risultati pratici, saranno ancora meno utilizzabili in questi casi.

Queste norme valgono anche per i casi più numerosi di actinomicosi palpebrale secondaria ad actinomicosi della faccia: in tali casi, specialmente se si tratta di actinomicosi cervico-facciale, come è la regola, possono anche i dati puramente clinici, che sono abbastanza caratteristici per la lesione primaria, mettere sull'avviso circa la natura della lesione palpebrale.

Prognosi — La prognosi delle lesioni primitive della regione palpebro-sopraccigliare è buona, giacchè si ottiene facilmente, secondo almeno quanto risulta dal materiale clinico finora conosciuto, la guarigione del processo morboso con la escisione dei focolai. Nel caso di Castelain le alterazioni actinomicotiche erano guarite in un occhio spontaneamente nel corso di 8-10 mesi, mentre all'altro occhio esse persistettero per anni e si dimostrarono ribelli alle cure praticate.

Anche nei casi di actinomicosi secondaria delle palpebre le lesioni si mostrano di regola sensibili agli interventi curativi, che portano abbastanza rapidamente alla guarigione: del pari il processo primitivo della faccia comporta in genere una prognosi favorevole. Non va tuttavia dimenticato che si possono avere diffusioni al tessuto osseo del bordo orbitario e disturbi funzionali a carico delle palpebre a guarigione avvenuta.

Cura — La cura iodica trova indubbiamente una indicazione formale nell'actinomicosi delle palpebre dove esistono per lo più focolai limitati e non di rado non ancora fistolizzati. Di tale

cura si avvantaggeranno anche le lesioni concomitanti della stessa natura dei tessuti vicini. La cura iodica, come abbiamo detto, non ha azione specifica contro il parassita, ma sembra piuttosto agisca esaltando i poteri di difesa dei tessuti invasi. Si potrà associare il ioduro di potassio a preparati arsenicali.

La cura locale consisterà in incisioni di ascessi, curettage di seni fistolosi, iniezioni locali di soluzioni iodiche o iodoiodurate o di soluzioni antisettiche (nitrato d'argento, sublimato, formalina, ecc.), che potranno essere utili anche per la cura delle lesioni actinomicotiche della faccia. Nei casi di focolai circoscritti la migliore terapia è quella dell'exeresi del focolaio stesso. Sono stati tentati in singoli casi anche altri metodi di cura: Hübschmann ad es. ottenne nella sua malata la guarigione tanto delle lesioni palpebrali che della faccia mediante l'applicazione di raggi X: Darier e Gautier ricorsero con buon effetto alla elettrolisi: Bartoli, dopo aver tentato inutilmente le cure usuali, raggiunse ottimi risultati coi raggi ultravioletti.

---

1. — Letteratura sull' actinomicosi delle palpebre e del sopracciglio

Axenfeld — Aktinomykose des Auges. In Lubarsch-Ostertag: Ergebnisse der allgem. Path. und path. Anat. des Auges. Bericht üb. d. Jahre 1896, Wiesbaden 1898, pag. 587.

Bartoli — Contributo alle infezioni actinomicotiche con speciale riguardo alla terapia. Ann. it. di chirurgia 1924, anno III, pag. 765.

Cart — Actinomycose. Thèse de Paris 1890.

Castelain — Infection particulière du bord libre palpébral (streptothricose meibomienne). Ann. d'oculist. 1907, vol. CXXXVIII, pag. 261.

Danlos — Actinomycose faciale et palpébrale. Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 21 Maggio 1904.

Darier e Gautier — Actinomycose faciale. Ann. de dermat. et de syphil. 1891, pag. 449.

Dor — Une observation d'actinomycose de la joue et du maxillaire inférieur droit avec propagation au poumon droit. Gaz. hebdom. de méd. et de chirurg. 1895, n. 4.

Fava — Recherches sur la microbiologie et la parasitologie des cils. Ann. d'oculist. 1908, vol. CXL, pag. 94.

Gifford S. R. — Leptothrix on the conjunctiva and in the meibomian glands. Journ. of infect. diseases 1920, vol. XXVII, pag. 296.

— Trichomycetes in ophthalmology: 1° Leptothrix. Americ. Journ. of ophthalm. 1921, vol. IV, pag. 1.

— The etiology of chronic meibomitis. Americ. Journ. of ophthalm. 1921, vol. V, pag. 566.

Hochenegg — Jahresbericht der I° chirurg. Klinik in Wien. Schuljahr 1887. Cit. da P. Müller: Aktinomykose der Orbita. Bruns Beitr. zur klin. Chirurgie 1910, vol. LXVIII, pag. 135.

Hübschmann — Ueber eine atypische Form von Aktinomykose. Ceska dermatol. 1920, vol. I, pag. 185 e Arch. f. Dermat. und Syphil. 1921, vol. CXXX, pag. 341.

Israël — Klinische Beiträge zur Kenntniss der Aktinomykose des Menschen. Berlin 1885.

Kijewski — Promienica Aktinomykosis. Kronika lekarska, Warschau, 1886.

Lieblein — Ueber die Aktinomykose der Haut. Bruns Beitr. zur klin. Chirurg. 1900, vol. XXVII, p. 766.

Makara — Orvosi hetilap 1891, n. 18. Cit. da P. Müller: Aktinomykose der Orbita. Bruns Beitr. zur klin. Chirurgie 1910, vol. LXVIII, pag. 135.

Moosbrugger — Ueber Aktinomykose des Menschen. Bruns Beitr. zur klin. Chirurg. 1886, vol. II, pag. 339.

Morax e Manouélian — Un cas de pseudo-actinomycóse de la queue du sourcil. Soc. d'opht. de Paris, 3 giugno 1903. Rif. in Recueil d'opht. 1903, anno XXV, pag. 340.

Panzer — Aktinomykose der Augenlider einer Kuh. Münch. tierärztl. Wochenschr. 1915, vol. LXVI, pag 614.

Partsch — Aktinomykose der Augenlider. Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1893, vol. XVII, pag. 161.

Poissonier — Actinomycose cutanée de la face. Lyon méd. 1905, n. 16, pag. 869.

Schreiber— Die Krankheiten der Augenlider. In Graefe und Saemisch: Handbuch der ges. Augenheilk. 3ª Edizione, Berlin, J. Springer 1924, pag. 298.

Schwartz — Actinomycose de la face: traitement et guérison par jodure de potassium. Bull. et mém. de la Soc. de chirurg. de Paris 1904, n. 34.

Terson A. — Maladies des paupières. In Encycl. française d'ophtalm. Paris, O. Doin, 1906, pag. 417.

Woodruff — Nocardia (Streptothrix) infection. Arch. of ophthalm. 1925, vol. LIV, pag. 11.

2. — Actinomicosi della congiuntiva.

La casistica di questa affezione è abbastanza ricca, per quanto non sia sempre attendibile ed alcuni anzi di questi casi non siano da ritenere, secondo l' opinione di vari autori, come forme parassitarie. Talune osservazioni sono state descritte sotto il nome di actinomicosi, altre, la maggior parte e specialmente le più recenti, sotto il nome di streptotricosi.

Riferirò per ordine cronologico le osservazioni finora note, mettendo in rilievo per ciascuna i dettagli più importanti. Prima però ritengo opportuno ricordare che funghi della famiglia delle actinomicetacee si possono trovare anche allo stato saprofitico nella congiuntiva, sia in condizioni normali che patologiche.

Miceti di questo gruppo sono stati infatti più volte segnalati come ospiti saprofiti della congiuntiva normale o in preda a processi flogistici. v. Michel (1884), Gombert (1889), Bach (1894) hanno isolato in qualche caso dal sacco congiuntivale normale tra gli altri microrganismi saprofiti anche delle actinomicetacee, per lo più l'*Actinomyces albus*, che è così diffuso nell'ambiente esterno. Calderaro (1913) ha pure coltivato delle actinomicetacee dalla congiuntiva normale di contadini durante il periodo della mietitura, 5 volte su 30 da entrambi gli occhi, 3 volte da un occhio solo; la maggior parte di questi stipiti appartenevano alla specie *Actinomyces albus*.

Del Monte (1906) ritiene addirittura che il bacillo della xerosis, ospite abituale del sacco congiuntivale normale, non sia un simildifterico, ma una « streptotricea », la quale nella sua forma bacillare riproduce il tipo difterico: egli sarebbe venuto a questa conclusione per aver trovato che il bacillo della xerosis, se coltivato su bianco d'uovo, produce lunghi filamenti ramificati ed intrecciati, ed in altre circostanze, impossibili a determinare, delle forme coccacee. L'essere rimasta sconosciuta fino allora la forma coccacea e filamentosa non sembrerà strano, soggiunge l'A., quando si pensi che il problema più difficile per la identificazione di certe streptotricee è costituito dal trovare il terreno su cui esse danno luogo alle forme caratteristiche. Le ricerche successive di Paparcone (1909) non hanno però confermato le vedute di Del Monte.

Fava nel 1914 isolò due stipiti di *Actinomyces albus* dalla congiuntiva di ammalati affetti dallo stesso occhio da dacriocistite, e in un terzo caso trovò nelle stesse condizioni la *Cladothrix carnea* di Rossi Doria (*Actinomyces carneus*).

Cazalis (1896), Santucci (1907), Axenfeld (1907) trovarono degli actinomiceti nella congiuntiva affetta da tracoma. Axenfeld e verosimilmente anche Cazalis isolarono occasionalmente l'*Actinomyces albus*; Santucci, che fece uno studio più approfondito, coltivò da vari casi di tracoma otto esemplari di actinomicetacee, di cui quattro furono identificati

con l'*Actinomyces albus*, uno con l'*Actinomyces niger* e tre non poterono essere classificati. L'A. esprimeva in fine al proprio studio l'opinione che a questi funghi potesse spettare una influenza eziologica considerevole nel tracoma, ciò che però resta ancora da dimostrare.

A proposito del reperto di actinomicetacee nel tracoma vogliamo qui anche ricordare di sfuggita che Noicszewski ha insistito in diverse memorie, di cui una recentissima (1925), sull'importanza che dovrebbe avere nell'eziologia del tracoma un fungo da lui ripetutamente riscontrato in questa forma morbosa e che egli ha chiamato col nome di *Microsporum trachomatosum* o *granulosum*, fungo che egli ascrive al gruppo delle *Leptothrix*. Il fungo, secondo l'A., non potrebbe provocare di per sè il tracoma, ma sarebbe la causa della formazione dei granuli, in una congiuntiva già precedentemente infiammata per altre ragioni.

Non fa bisogno di dire che si tratta di vedute non accettabili allo stato attuale delle nostre cognizioni sulla natura del tracoma: Axenfeld ritiene senz'altro che i supposti miceti riscontrati, ma non mai coltivati, da Noicszewski nel tracoma non siano altro che prodotti di degenerazione cellulare.

Casistica — Il primo che ha descritto un caso di actinomicosi della congiuntiva è stato De Vincentiis nel 1891.

L'infermo, di 35 anni, faceva risalire la sua affezione a cinque mesi prima. In seguito ad una congiuntivite catarrale intensa bilaterale, guarita in breve tempo, sarebbe comparso all'occhio sinistro un punto giallastro che era andato in seguito aumentando di volume.

Presentava infatti nel segmento interno della congiuntiva bulbare un noduletto giallo-grigiastro, grosso come un grano di miglio, il quale sormontava una veschichetta ovalare semitrasparente con cui faceva corpo: sotto quest'ultima infine vi era un cordone rosso, rilevato, che si dirigeva orizzontalmente dalla plica semilunare fino alla cornea, dove si ingrossava e si espandeva a circoscrivere il terzo interno del limbus. L'A. diagnosticò un cisticerco (di cui la testa pareva rappresentata dal punto giallognolo e la vescicola caudale dalla vescichetta trasparente, mentre il cordone e la massa di tessuto pericorneale potevano essere un abbozzo di una capsula connettiva). Incisa la vescichetta, venne invece fuori del liquido un po' torbido con pochi

granellini giallastri che contenevano, al dire dell'A., il fungo raggiato. Nelle sezioni poi della congiuntiva fatta a tale livello si osservò che « nella parte profonda del parenchima congiuntivale era scavata una cavità oblunga, limitata da una parete connettivale più compatta del tessuto circostante, rivestita internamente da endotelio e ripiena di corpi rotondi dall'aspetto raggiato alla periferia », corpi che si trovavano anche fuori di detta cavità (fig. 16).

L'A. conclude in base a questi reperti di essersi trovato in presenza di un'actinomicosi della congiuntiva bulbare con svi-

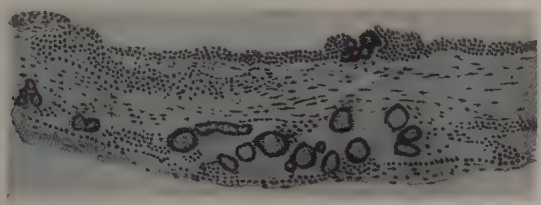


Fig. 16 — Da De Vincentiis (Lavori della Clin. oculist. della R. Univers. di Napoli 1893, vol. III, pag. 324).

luppo del fungo in un canale linfatico dilatato: il tessuto di granulazione pericorneale era da considerarsi come un tessuto reattivo di fronte alla presenza del parassita.

Altre formazioni riferite all'*Actinomyces* descrisse Fuchs nel 1896 a carico della congiuntiva palpebrale nel Congresso di Heidelberg di quell'anno. Egli attirò l'attenzione su quei puntini biancastri o giallastri che si trovano, non di rado, nella congiuntiva palpebrale, ma più spesso nella piega di passaggio, particolarmente nelle persone anziane, punticini che assomigliano in tutto ai cosiddetti infarti delle ghiandole di Meibomio, ma che risiedono più superficialmente: Queste piccole masse, che rappresentano la « litiasi congiuntivale » di Desmarres, sono rinchiuse, come è noto, nello spessore della mucosa entro piccole nicchie da cui fuoriescono con la pressione. Fuchs trovò, esaminando alcune di queste concrezioni, che esse presentavano talora una stratificazione concentrica con striatura raggiata alla periferia e schiacciate sotto il vetrino copri-oggetti mostravano talvolta delle formazioni globose o a clava fortemente rifrangenti che egli ritenne simili a filamenti degenerati di *Actinomyces*.

In una successiva pubblicazione (1898) Fuchs peraltro si ricrede. Avendo avuto agio di studiare più accuratamente un gran numero di queste concrezioni, egli trovò che il loro aspetto microscopico non risulta ad un esame minuto corrispondente a quello dei grani actinomicotici: non vi si trovano infatti nè l'intreccio di filamenti nella parte centrale nè i rigonfiamenti a clava alla periferia che caratterizzano queste ultime formazioni; inoltre esse non si colorano col Gram, ma assumono le reazioni tintoriali della sostanza ialina; infine esse si trovano sempre in cavità rivestite da epitelio, mentre i granuli actinomicotici sono inclusi liberamente nel tessuto di granulazione da essi prodotto. Le masse che costituiscono le predette concrezioni sono racchiuse in cavità, in parte preformate (ghiandole di Henle), in parte di nuova formazione e presentano un aspetto molto vario: sono specialmente quelle con striatura raggiata alla periferia che hanno una certa somiglianza coi grani di *Actinomyces*. Esse non hanno una origine parassitaria, ma si formano per l'ispessimento del muco secreto dalle ghiandole suddette e per la disintegrazione delle cellule desquamate delle loro pareti.

Alle stesse conclusioni pervenne, pure nel 1898, Wintersteiner.

Fuchs, seguito poi da tutti gli altri autori successivi, espresse anche l'opinione che dovesse essere ascritto nel novero di queste formazioni anche il caso illustrato da De Vincentiis e riassunto più sopra. Di ciò egli si era convinto non solo perchè aveva potuto prendere visione dei preparati inviatigli dallo stesso De Vincentiis, ma anche perchè capitò a lui stesso di osservare un caso di concrezione della congiuntiva bulbare, che presentava molti punti di contatto con il caso di De Vincentiis. Nel malato di Fuchs si notava che la congiuntiva bulbare nella porzione inferiore era arrossata per larga estensione e mostrava alcuni punti giallastri un po' prominenti. Questi stessi piccoli noduli si trovavano anche nella congiuntiva palpebrale superiore, nella sua porzione interna, riuniti in una chiazza allungata di colorito un po' grigiastro. I noduli furono asportati e all'esame microscopico risultarono costituiti da tipiche concrezioni congiuntivali di forma rotonda, a superficie bernoccoluta, inclusi in spazi ghiandolari. Dopo un anno la congiuntiva tarsale fu ritrovata sana, nella bulbare, sempre arrossata, furono ancora riscontrati alcuni noduli giallastri.

Fuchs rileva le analogie esistenti fra il suo caso e quello di De Vincentiis: sede dei noduli nella congiuntiva bulbare, infiammazione cronica intensa della congiuntiva, presenza di concrementi rotondi in una cavità rivestita di cellule, e non esita ad ammettere la stessa genesi. In realtà, se si considera che nel caso di De Vincentiis alla periferia delle formazioni actinomicesimili vi era una membrana limitante e che la parte centrale non era filamentosa e conteneva talora qualche elemento cellulare, come rileva lo stesso A., si resta molto perplessi nell'accogliere la tesi di quest'ultimo e non si possono non trovare molto fondate le induzioni di Fuchs.

Nel 1899 Demicheri descrisse a sua volta un caso di actinomicosi della congiuntiva. In un giovane di 18 anni, affetto da qualche tempo da catarro congiuntivale bilaterale, l'A. riscontrò nella congiuntiva palpebrale superiore di sinistra, a livello del bordo superiore del tarso, una quindicina di piccoli grani di colore grigio leggermente giallastro, del diametro massimo di un millimetro, per la maggior parte agglomerati e posti in vicinanza dell'angolo interno delle palpebre. Dopo escisione dei granuli non si ebbe recidiva. Alcuni granuli asportati furono esaminati da Morelli e Guglielmetti di Montevideo che formularono la diagnosi di actinomicosi, avendoli trovati costituiti da masse stellate di aspetto, secondo gli autori, caratteristico.

Anche il caso di Demicheri è stato tuttavia messo in dubbio da varî autori. Axenfeld non solo rileva la grande somiglianza, dal punto di vista clinico, tra le formazioni descritte ca Demicheri e le concrezioni di Fuchs, ma nota altresì che manca nella figura data da Demicheri l'aspetto caratteristico di una formazione actinomicotica e conclude pertanto di non essersi convinto che si tratti nel caso in questione di actinomicosi della congiuntiva. Della stessa opinione si dichiara anche Groenouw.

Un altro caso di lesione congiuntivale designata come actinomicosi della congiuntiva è quello poco noto di Magnani (1904), che presenta caratteri diversi da quelli dei casi ora ricordati.

Una ricamatrice di 14 anni presentava all'angolo esterno della palpebra superiore, lungo il margine aderente del tarso, due linguette lunghe un millimetro circa, arrossate, sporgenti, e poco

sopra di esse, apparentemente aderente alla congiuntiva, un corpicciolo di colore roseo-bianchiccio schiacciato come una lenticchia, del diametro di 2 mm. Fu creduto una cisti, ma nelle manovre fatte durante l'esame il corpicciuolo si staccò e fu allora esaminato al microscopio. Esso risultò costituito da una massa di tessuto cellulare, formato in preponderanza da cellule ovalari, appiattite e fusiformi, nel quale si notavano « alcuni corpi giallognoli molto rifrangenti, piccoli, claviformi, talora riuniti a rosetta per gli apici, talora più tozzi, raggruppati in modo da ricordare l' aspetto di una mano o di un mazzo di asparagi ».

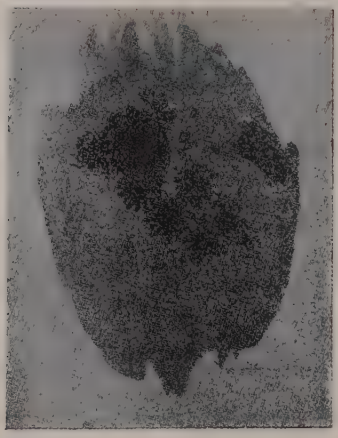


Fig. 17 — Da Magnani (Giorn. della R. Accad. di med. di Torino 1904, anno LXVII, pag. 53). Ciuffo di clave.

Tali formazioni furono riscontrate anche nei prodotti di raschiamento delle granulazioni congiuntivali, dove fu pure trovato un cespuglio actinomicotico più caratteristico a clave grosse, le quali però, essendo il preparato fatto per dilacerazione, erano sparse e non riunite nella tipica rosetta (fig. 17). Interessante è anche il reperto in uno dei preparati di due frammenti vegetali, che dovevano essere stati con ogni verosimiglianza il veicolo del parassita.

L' A. praticò una generosa asportazione della parte malata ottenendo la guarigione senza recidive.

Un altro caso descritto come actinomicosi della congiuntiva è quello di Rosenhauch (1912). Una contadina di 28 anni presentava nella parte esterna della congiuntiva tarsale superiore dell'occhio destro, lungo la piega di passaggio, alcuni noduli giallicci, riuniti a forma di grappolo, della grandezza di un grano di sabbia. La malata faceva risalire la sua affezione a 2 o 3 mesi addietro, quando era stata colpita a quest' occhio da un filo di erba. Con una leggera detersione mediante un batuffolo di cotone alcune di queste rilevatezze si distaccarono, lasciando dei piccoli avvallamenti iperemici. All' esame microscopico vi si ritrovarono dei filamenti ramificati, che Namyslowski

riconobbe con ricerche culturali appartenere ad un fungo identificato con l' *Actinomyces albus*. Inoculazioni di questo fungo nella cornea, nella camera anteriore e nel peritoneo di cavie e di conigli rimasero negative, ciò che viene dall'A. spiegato con la scarsa virulenza che esso aveva, non avendo prodotto nella congiuntiva che colonie superficiali con scarsa reazione del tessuto.

Nel 1920 Brunetière riferì al Congresso della Società francese di oftalmologia un altro caso di actinomicosi della congiuntiva a sintomatologia del tutto diversa da quella dei casi finora descritti. Dai brevi cenni trasmessi dai giornali della specialità si apprende che si trattava di un malato affetto da due anni da una congiuntivite a tipo pseudo-membranoso all' occhio sinistro, la quale aveva causato la perdita dell' occhio e resisteva a tutti i trattamenti locali e generali messi in opera fino allora. L' A. avrebbe potuto stabilire nettamente l' origine actinomicotica di questa affezione, che sarebbe insorta verosimilmente per la penetrazione nell' occhio di polvere sollevata nel rimaneggiare dei vecchi paglericci.

Accennerò qui di sfuggita che casi di actinomicosi della congiuntiva sono noti anche negli animali. Eichhorn (1906) ad es. descrisse un caso di tale genere in un vitello, dove l' affezione si era manifestata nella congiuntiva palpebrale superiore sotto forma di un tumore largo 4 cm. e lungo 6 cm., il quale durava da 6 settimane e che estirpato non recidivò ulteriormente.

Oltre questi casi ve ne sono non pochi altri descritti da vari autori sotto il nome di streptotricosi della congiuntiva, denominazione che, già si è detto, non ha ragione di essere mantenuta.

La prima osservazione di questo gruppo risale a Dubois St. Séverin (1895) il quale ha descritto un caso di congiuntivite pseudomembranosa interessante la regione della caruncola lacrimale, dal secreto della quale egli potè coltivare un micete, che fu designato per i suoi caratteri col nome di *Streptothrix aurea:* il fungo non risultò patogeno per gli animali.

Foulerton nel 1910 riferisce a sua volta di avere isolato da una congiuntivite purulenta una *Streptothrix luteola.*

Nel 1905 al Congresso della Società oftalmologica italiana Del Monte comunicò un nuovo caso, interessante oltre che

dal lato clinico anche dal punto di vista microbiologico. In un giovane di 22 anni, ammalato da alcune settimane, egli osservò all' occhio sinistro, accanto a focolai cutanei necrotici della palpebra superiore, un' affezione particolare della congiuntiva, costituita da tre focolai, non molto estesi, posti rispettivamente nella parte interna della congiuntiva bulbare, nella porzione mediana della congiuntiva palpebrale inferiore e nel punto corrispondente della congiuntiva bulbare: i focolai apparivano come chiazze di colore bianco-giallastro sporco, non spostabili, non rilevate nè infossate, a margini abbastanza netti, a superficie levigata, circondate da una zona iperemica non molto estesa e somiglianti fino ad un certo punto a placche difteriche. L'A. potè osservare il formarsi di due di queste placche e potè vedere che compariva dapprima un' emorragia, al cui posto si costituiva poi un' erosione del tutto superficiale, che successivamente si infiltrava. Siccome l'esame del materiale raschiato dei punti infiltrati fece notare la presenza di microrganismi dai caratteri del bacillo difterico, fu iniziata una cura con siero specifico, che diede solo effetti passeggeri, perchè la malattia con periodi di miglioramento e di peggioramento, sempre mantenendo il suo carattere di lesione a focolaio e con quasi nessuna tendenza all' estensione, si protrasse per un mese e fu giocoforza infine di asportare i focolai.

Dagli esami culturali risultò che l' agente causale era una « streptotricea » che presentava i caratteri tipici (filamenti ramificati) solo su bianco d' uovo, mentre su terreni comuni aveva più o meno l' aspetto del bacillo della xerosis. L'A. anzi, ricordando che le forme caratteristiche del fungo erano state osservate solo in un terreno abitualmente non usato, esprimeva il dubbio che il suo germe non fosse che il bacillo della xerosis, di cui egli si era trovato a studiare una particolar morfologia presente soltanto in particolari condizioni di sviluppo.

Un gruppo omogeno di casi di « streptotricosi della congiuntiva » è stato descritto da oculisti egiziani. Il primo caso è stato pubblicato da Sobhy bey nel Bollettino della Società oftalmologica di Egitto del 1915.

Una bambina di pochi anni presentava una lieve iniezione alla parte nasale della congiuntiva bulbare (non è detto di quale occhio) con tre noduli grigio-giallastri, scaglionati orizzontalmente su una linea che dal limbus andava verso il canto in-

terno : essi misuravano circa 1 mm. di diametro ed erano spostabili sulla sclera.

All' esame microscopico si riscontrò che l'epitelio congiuntivale era integro, il tessuto adenoide scarsamente infiltrato da elementi leucocitari, fra cui alcuni eosinofili. I focolai fungini risiedevano nel tessuto sottocongiuntivale ed episclerale: essi erano costituiti da un tessuto di granulazione che circondava una zona di tessuto in preda a degenerazione ialina, in cui vi erano cellule giganti ed un fitto intreccio di filamenti micellari con terminazioni a clava alla periferia (fig. 18). L' A. dichiara che tenuto conto specialmente della presenza di clave e della formazione di tessuto ialino, si deve essere trattato nel suo caso di una « micosi da *Streptothrix* o più probabilmente da una varietà dell'*Actinomyces bovis seu hominis* ».

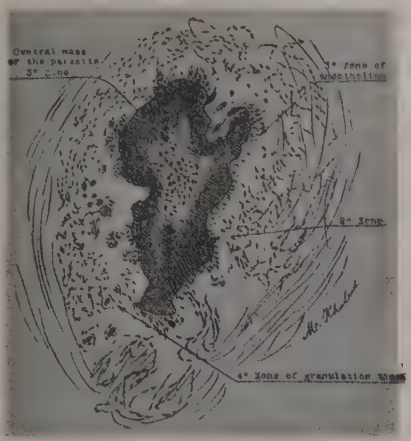


Fig. 18 — Da Sobhy bey (Bull. of the Ophth. Soc. of Egypt 1915, pag. 62). Sezione schematica di un nodulo actinomicotico della congiuntiva bulbare.

Altri tre casi analoghi sono stati osservati da Bakly, pure in Egitto, nel 1921.

L'A. dice che la sintomatologia era uguale in tutti e tre i casi. Facendo una breve sintesi di questa affezione congiuntivale, l'A. afferma che essa non provoca che lievi fatti irritativi per cui, essendo le lesioni nodulari per lo più nascoste sotto le palpebre e perciò non visibili, viene scoperta quasi sempre per caso. Nel quadrante superiore ed interno della congiuntiva bulbare, che è arrossata insieme col fornice corrispondente, si trovano dei piccoli noduli giallastri duri, un po' più grandi di una testa di spillo, in numero di 5-12, che si lasciano spostare facilmente sulla sclera. La malattia è dovuta ad una infezione da streptotricee, di cui si aspetta ancora, sempre secondo l'A., una sistemazione botanica : queste hanno uno scarso potere patogeno, e ciò spiega la rarità della malattia. L'A. non provò

alcun trattamento speciale, ma vide, nel secondo e nel terzo caso, che dopo la escisione a scopo diagnostico di un piccolo frammento della congiuntiva infetta, contenente alcuni noduli, anche gli altri noduli in breve tempo scomparvero. Egli accenna infine alla possibilità che questa malattia possa essere endemica nei paesi tropicali.

Nella stessa seduta della Società oftalmologica di Egitto (4 marzo 1921) Sadik nella discussione alla comunicazione di Bakly riferì di avere egli pure osservato tre casi di questa malattia della congiuntiva fra il 1915 e 1919. In tutti e tre i casi l'A. ottenne un reperto microscopico positivo per rapporto alla presenza del parassita.

Un'ultima osservazione è stata fatta pure in Egitto da Rasheed bey e da Khairat (1923). Uno scolaro presentava nella congiuntiva bulbare dell'occhio sinistro numerosi noduli giallastri duri, più o meno distinti, cinque dei quali erano situati al lato temporale della cornea (sede eccezionale non ancora segnalata), mentre gli altri risiedevano nella porzione interna della congiuntiva bulbare, specialmente in vicinanza del canto interno. Queste masse avevano la grossezza di una capocchia di spillo ed erano spostabili sulla sclera. Entrambi i canalini lacrimali erano sani. Dopo un periodo di osservazione di quattro mesi le formazioni, che l'A. riferisce a streptotricee, erano scomparse senza alcun trattamento per la massima parte e quelle rimaste, al canto interno, erano appena riconoscibili ancora come noduli. L'A. conclude che la malattia ha tendenza spontanea alla guarigione. La diagnosi fu fatta solo in base all'esame clinico.

Casi meglio studiati sotto il punto di vista microbiologico sono quelli resi noti da Knapp e Dwyer e da Pereyra.

Nel caso dei due primi autori (1918) si trattava di una suora la quale, curando un malato in delirio, fu colpita all'occhio sinistro da escreato del paziente stesso, che era affetto da uremia e da cistite ed aveva una patina boccale di aspetto tifoso. Nel giorno seguente l'occhio s'infiamma e il giorno appresso compare una secrezione purulenta, al terzo giorno si gonfia il ganglio preauricolare. Dopo 4 giorni le palpebre si presentano arrossate e tumefatte, la congiuntiva palpebrale è coperta da follicoli di colorito giallastro, più grossi di quelli del tracoma e più distanti gli uni dagli altri. Grossi follicoli dello stesso tipo si vedono sulla mucosa faringea e sui pilastri del palato. In

capo ad otto giorni l'infiammazione si calma e dopo 11 giorni le formazioni follicolari sono scomparse. L'esame dello striscio fatto con materiale prelevato dalla congiuntiva diede esito negativo per rapporto a parassiti. Le culture coi prodotti delle lesioni oculari e della gola diedero luogo allo sviluppo di un'actinomicetacea, di cui gli autori descrivono i caratteri. Essi mettono in rilievo l'eccezionalità della insorgenza acuta della malattia, che non è propria delle affezioni da questi funghi.

I casi descritti da Pereyra sono due:

Un primo caso (1916) si riferisce ad un bambino di 9 mesi, nel quale la madre aveva notato da circa un mese che la palpebra inferiore dell'occhio destro era leggermente tumefatta e che vi era un po' di secrezione congiuntivale. Il bambino aveva sofferto tre mesi prima di mughetto. Rovesciando la palpebra inferiore, fu riscontrato che la congiuntiva tarsale fino al fornice era iperemica, di colore rosso vinoso, rigonfia, di aspetto vellutato e presentava a circa 2 mm. del bordo libero una serie di noduli, in numero di 6, disposti in fila, a contatto l'uno con l'altro, appiattiti, per quanto sporgenti sul piano congiuntivale cui erano riuniti da un brevissimo e largo peduncolo (Fig. 19). Tali noduli avevano un colorito rosso-giallastro, erano di grandezza un po' differente, da 2 a 4 mm. di diametro, e presentavano in genere dei puntieini più gialli della grossezza di una testa di spillo (ascessi miliari): la loro superficie era liscia, non ulcerata. Uno di questi noduli si trovava anche nella congiuntiva della palpebra superiore. Oltre queste formazioni si osservavano nelle due congiuntive tarsali altri piccoli nodulini grigio-giallastri, del volume di una testa di spillo, talvolta riuniti a tre o quattro. Due di questi puntolini si trovavano anche nella congiuntiva palpebrale inferiore dell'altro occhio in corrispondenza del bordo posteriore del nepitello.

Fig. 19 — Da Pereyra (La [illegible] 1916, anno LXX, pag. 497). Aspetto [illegible]

Il bambino presentava un ingorgo appena sensibile della ghiandola preauricolare di sinistra, più notevole di quella di destra.

La cura chirurgica, consistente nell'asportazione dei noduli più grossi e nello svuotamento di quelli più piccoli, non fu sufficiente a condurre la malattia a guarigione, giacchè dopo alcuni giorni si ebbe una recidiva; si dovette pertanto ricorrere alla cura medica e cioè alla propinazione di ioduro di potassio per via orale, successivamente accoppiata ad istillazioni di ioduro di sodio per collirio, cura che fu proseguita per alcuni mesi e che condusse a completa scomparsa delle lesioni congiuntivali e dell'ingorgo ghiandolare. La guarigione fu constatata anche dopo tre mesi.

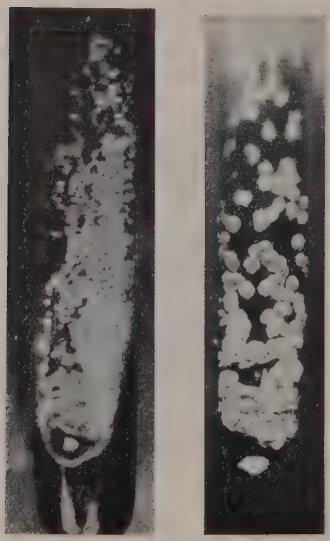


Fig. 20 — Da Pereyra (Lo Sperimentale 1916, anno LXX, pag. 697). Cultura del parassita in agar glucosato e in agar glicerinato di 19 giorni (1° caso).

All'esame istologico dei noduli escisi furono riscontrati dei filamenti di varia lunghezza e di varia forma, molto sottili, ramificati, che poterono anche essere coltivati tanto dai noduli quanto dal secreto congiuntivale. Nel secreto per altro il germe aveva, come nelle culture vecchie, la forma di cocchi irregolarmente sferici, riuniti in catenelle simili a quelle dello streptococco, mentre nel tessuto e nelle culture giovani esso si presentava sotto forma filamentosa. Per i caratteri culturali detto microrganismo fu dall'autore avvicinato alla *Streptothrix violacea (Act. violaceus)*: esso apparve sprovvisto di potere patogeno generale per il coniglio ; localmente, per inoculazione sotto la congiuntiva, dava luogo alla formazione di un nodulo che poi suppurava e si svuotava spontaneamente nel sacco congiuntivale.

Nella seconda pubblicazione (1919) Pereyra descrive la storia clinica di una ragazza di 29 anni, che era malata da circa 3 mesi. Essa presentava nella congiuntiva palpebrale superiore dell'occhio sinistro, all'unione dei due terzi interni con il terzo esterno, due nodulini grigio-giallastri di circa 1 mm. di

diametro, a contorni ben circoscritti, a superficie lucente, alquanto rilevati sul piano congiuntivale: accanto e all'esterno di questi noduli se ne osservavano alcuni altri piccolissimi, puntiformi. La congiuntiva era arrossata e nella parte interna presentava una cicatrice da pregressa operazione per calazio (fig. 21). Un piccolo nodulo dello stesso aspetto si trovava

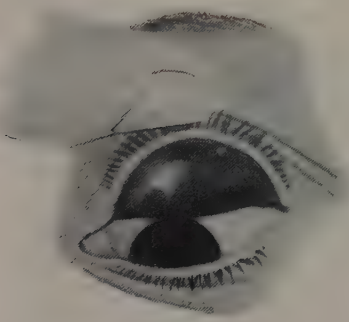


Fig. 21 — Da Pereyra (Arch. di ottalm. 1919, vol. XXVI, pag. 1). Aspetto delle lesioni nel caso 2°.

Fig. 22 — Da Pereyra (Arch. di ottalm. 1919. vol. XXVI, pag. 1). Striscio da una cultura di 20 giorni su agar glicerinato del parassita del 2° caso. Obb. ap. 2, oc. prism. 3, camera 1,60.

anche nella congiuntiva palpebrale inferiore, a tre mm. dal bordo libero, e dne piccolissimi noduli s'incontravano pure nella congiuntiva palpebrale superiore, alla stessa distanza dal bordo libero della palpebra, dell'occhio destro.

Vi era lieve ingorgo della ghiandola preauricolare a destra, un po' più marcato a sinistra.

Anche in questo caso, come nell'altro, l'intervento chirurgico fu insufficiente, mentre la cura iodica generale e locale produsse dopo un mese e mezzo un notevole miglioramento delle lesioni, che non poterono essere ulteriormente seguite.

Nel caso in questione erano dunque presenti soltanto i piccoli noduli grigio-giallastri della dimensione di una testa di spillo, mancavano i noduli grossi peduncolati della prima osservazione. Le ricerche batteriologiche misero in evidenza che la malattia era dovuta ad una actinomicetacea a sviluppo prevalentemente anaerobico, che l'Autore ritiene affine alla *Cohni-*

streptothrix Försteri delle concrezioni dei canalini lagrimali: questo micete, che non fu per altro riscontrato nè nel secreto congiuntivale, nè nel tessuto dei noduletti, provocava, se inoculato nella camera anteriore del coniglio, una iridociclite a lungo decorso.

Infine un ultimo caso di questo gruppo di affezioni congiuntivali è stato descritto recentemeute da Vernier e Bretagne (1924). La malata era una ragazza di 19 anni, la quale presentava da più di un mese all'occhio destro un gonfiore della palpebra, che si era andato accentuando negli ultimi tempi e si era accompagnato ad una secrezione purulenta giallastra, molto abbondante. Sulla congiuntiva tarsale superiore si notavano delle formazioni a guisa di pseudomembrane giallastre, lardacee, che non si lasciavano staccare dal tessuto sottostante. La palpebra inferiore era pure sede di una secrezione infiammatoria, per quanto meno pronunziata, ma non presentava formazioni pseudomembranose. Vi era ingorgo notevole della ghiandola preauricolare corrispondente.

L'esame batterioscopico di un tratto di membrana della congiuntiva palpebrale superiore dimostrò la presenza di « piccoli grani formati dal micelio di un fungo, micelio ramificato, non settato del gruppo delle *Nocardie* ».

Fu istituita una cura jodica locale e generale; dopo circa un mese e mezzo il ganglio preauricolare si rammollisce e diventa fluttuante. Con una puntura furono prelevate piccole quantità di pus filante, brunastro, attaccaticcio, nel quale furono trovati gli stessi elementi miceliali. Le culture di questo fungo non riuscirono. Dopo un altro mese e mezzo tanto le lesioni congiuntivali che quelle ghiandolari erano migliorate, le pseudo-membrane erano scomparse; la malata si sottrasse all'ulteriore osservazione.

Sotto il nome di congiuntivite da *Nocardia* già Liégard e Landrieu avevano descritto nel 1919 un caso di lesione della congiuntiva a sintomatologia del tutto differente da quella dei casi finora riferiti.

Si trattava di una signora di 62 anni, la quale si lamentava di bruciore e di infiammazione all'occhio destro, sopraggiunto da 3 o 4 settimane. Si constatava una leggera blefarite con lieve ispessimento dei bordi palpebrali ed un leggero eritema degli angoli interno ed esterno delle palpebre. La con-

giuntiva tarsale era fortemente iniettata, specialmente quella inferiore, come pure quella del cul di sacco corrispondente; la congiuntiva bulbare era appena iperemica, salvo in vicinanza della caruncola, dove essa era molto iniettata e di colore rosso-scuro. Notevole quantità di muco-pus filamentoso v' era nel cul di sacco congiuntivale inferiore. Vie lacrimali del tutto pervie anche al sondaggio.

Questa congiuntivite dall'apparenza banale di una forma subacuta persistette tenacemente, malgrado ogni cura, per circa

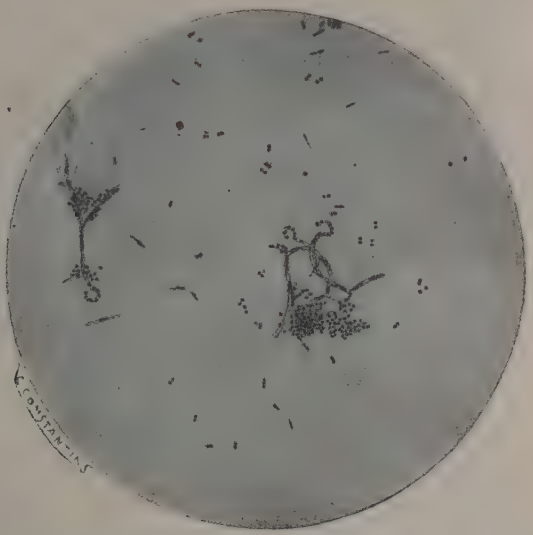


Fig. 23 — Da Liégard e Landrieu (Ann. d'oculist. 1911, anno CXLVI, pag. 422). Striscio del secreto congiuntivale.

un anno fino a che la malata morì per un'affezione polmonare di natura imprecisata. Nel secreto congiuntivale furono a più riprese trovati degli elementi parassitari grampositivi, sia sotto forma di cocchi isolati o riuniti in ammassi, sia di bacilli lunghi sottili spesso disposti in catenelle, sia di lunghi filamenti pure molto fini, talora con spazi chiari, richiamanti alla mente il micelio di un fungo (fig. 23). Dalle culture risultò che questi elementi appartenevano in realtà ad un fungo, che fu identificato colla *Nocardia Dassonvillei*.

Per terminare l' esposizione di questa casistica riguardante le affezioni actinomicotiche della congiuntiva, va per ultimo ri-

cordato che non di rado in quella malattia che va sotto il nome di « concrezioni dei canalini lagrimali » provocata, di regola, da funghi del gruppo degli actinomiceti, sono state segnalate, contemporaneamente all'affezione lacrimale, delle alterazioni infiammatorie diffuse della congiuntiva. Talvolta accade anche che la congiuntivite si sovrappone con la sua sintomatologia ai sintomi scarsi o mancanti della lesione lacrimale e la sua vera causa può allora passare inosservata. Fra i casi di questo genere vanno specialmente ricordati quelli recenti di Liégeard e di Morax.

Nel caso di Liégeard (1923) l'affezione congiuntivale durava da sei anni con secrezione abbondante, per la quale la malata, una giovane ragazza, era stata curata inutilmente con vari medicamenti. Le vie lagrimali erano permeabili, tuttavia si trovò nel canalino superiore una piccola concrezione biancastra costituita da un intreccio miceliale, probabilmente da *Cohnistreptothrix Försteri*, asportatata la quale si ottenne rapidamente la guarigione.

Nel caso di Morax (1925) si trattava pure di una giovane che presentava da un anno una congiuntivite unilaterale con modica secrezione ribelle ad ogni medicamento : per il fatto che la congiuntiva superiore era ispessita e iniettata con qualche follicolo, la malattia poteva simulare il tracoma. Nel secreto fu trovato un microrganismo filamentoso che fece sospettare la presenza di una concrezione lagrimale: il canalino superiore conteneva infatti, malgrado mancasse ogni sintomatologia al riguardo, due piccole concrezioni brunastre che mantenevano l'infiammazione congiuntivale. L'asportazione di queste concrezioni condusse l'inferma a guarigione in pochi giorni.

Non possiamo da ultimo passare sotto silenzio alcuni casi di lesioni congiuntivali attribuite a « *Leptothrix* » e designate perciò col nome di leptotricosi della congiuntiva. Quantunque la posizione sistematica del genere *Leptothrix* sia ancora discussa e la maggior parte dei micologi ascrivano anzi questo genere agli schizomiceti e non ai funghi propriamente detti per la mancanza di ramificazioni e quindi di un micelio vero e proprio, vi sono tuttavia ragioni per presumere che non pochi degli stipiti patogeni descritti come « *Leptothrix* » siano invece dei funghi della famiglia delle actinomicetacee. Daremo pertanto qui qualche cenno anche di questa casistica.

Alterazioni congiuntivali da *Leptothrix* sono state descritte da Snyder (1914) che avrebbe osservato una oftalmia dei neonati da *Leptothrix*, da S. R. Gifford (1921) che ha descritto delle lesioni infiammatorie della congiuntiva in concomitanza di una leptotricosi meibomiana (v. pag. 36), da Gallenga (1886) e da Tallei (1927) che hanno osservato una particolare affezione della congiuntiva, dopo enucleazione del bulbo, consistente in un ammasso biancastro aderente alle ciglia e tappezzante la mucosa, costituito da detriti, da cellule epiteliali e da filamenti di *Leptothrix*, e da Verhoeff (1913) che attribuisce ad una *Leptothrix* la congiuntivite di Parinaud.

In una prima pubblicazione Verhoeff, basandosi sullo studio di 12 casi di congiuntivite di Parinaud, nega che questa affezione morbosa abbia alcun rapporto con la tubercolosi ed afferma che si tratta invece di una malattia autonoma, provocata da una speciale « *Leptothrix* » che egli ha trovato nell'interno dei tessuti colpiti. Egli dà grande valore nel complesso sintomatologico della congiuntivite di Parinaud a quelle speciali lesioni, ben note dal punto di vista clinico ed istologico, che consistono in piccoli focolai di colorito grigiastro del diametro da 1/2 a 4 mm., situati specialmente sotto l'epitelio e costituiti essenzialmente da infiltrazione leucocitaria con fenomeni più o meno accentuati di necrosi, in mezzo alla quale si trovano i parassiti. Attorno a questi focolai si sviluppa poi un tessuto di granulazione che conduce alle proliferazioni polipoidi, che sono un altro elemento caratteristico della congiuntivite di Parinaud.

Con la tionina fenica o col metodo di Gram modificato dall'A., questi ha potuto mettere in evidenza nell'interno dei focolai necrotici delle masse, che, vedute con l'obbiettivo ad immersione, appaiono composte da filamenti molto fini presentanti dei punti colorati più intensamente, come si vede nella fig. 24, tolta dal lavoro di Verhoeff. Tali filamenti sono di uno spessore di circa 0,33 μ ed hanno nelle sezioni per lo più una lunghezza di 3-10 μ, mentre nei preparati a striscio fatti col materiale prelevato per raschiamento dalle lesioni congiuntivali essi giungono fino a 30 μ di lunghezza: i punti più colorati non sono situati lungo l'asse del filamento, bensì sopra la sua superficie. Verhoeff non ha potuto nè coltivare questi germi nè inocularli sperimentalmente: egli ammette tuttavia che essi siano la causa della

congiuntivite di P a r i n a u d, la quale dovrebbe chiamarsi secondo l'A. con la denominazione eziologica di « Leptotricosi della congiuntiva », dal momento che egli interpetra come *Leptothrix* il germe trovato nei tessuti malati.

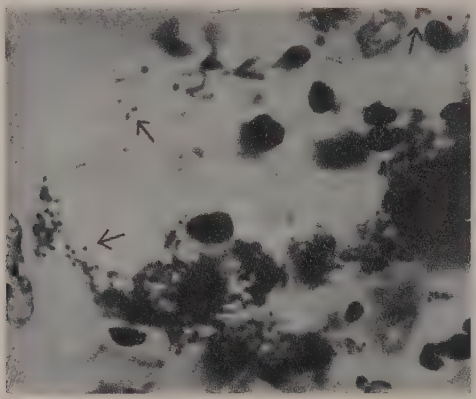


Fig. 24 — Da V e r h o e f f (Arch. f. Augenheilk. 1913, vol. CXXV, pag. 207). Masse di microrganismi filamentosi in una area necrotica.

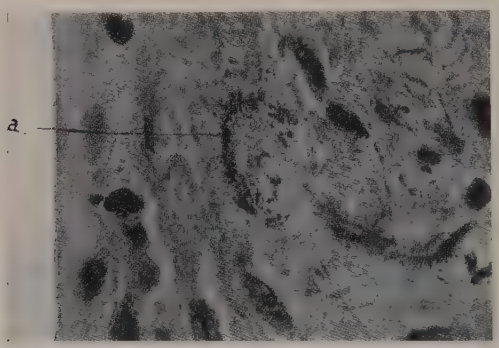


Fig. 25 — Da S. R. G i f f o r d (Americ. Journ. of ophth. 1927, vol. X, n. 7). Sezione di un tratto di congiuntiva in un caso di congiuntivite di Parinaud: *a*) gruppo di filamenti in mezzo ad un area necrotica.

In una seconda pubblicazione del 1918 V e r h o e f f conferma sulla base di altri casi le opinioni già esposte. A x e n f e l d, che vide alcuni preparati, rileva che questi germi per molti caratteri ricordano le streptotricee. Il dubbio che si tratti di streptotricee è accennato anche da S. R. G i f f o r d in una pubblicazione recentissima (1927).

Le interessanti constatazioni di Verhoeff hanno dato incentivo a numerose ricerche di controllo; mentre però alcuni AA., anche recentissimi, quali Connell (1916), Berneaud (1913), Verrijp (1926), non hanno riscontrato il germe di Verhoeff in casi personali di congiuntivite di Parinaud, altri invece come Keiper (1914), Lemoine (1924), Wherry e Ray (1918), Dunphy (1926), S. R. Gifford (1927) hanno potuto confermare i reperti microbiologici dell'oculista americano.

Wherry e Ray sarebbero anche riusciti a coltivare questo germe: mediante il pus aspirato dalle ghiandole linfatiche tumefatte di un caso di congiuntivite di Parinaud essi inocularono sotto cute un topo bianco che si ammalò di congiuntivite purulenta e di ascessi multipli. Il topo morì. Dagli ascessi, come del resto anche direttamente dal pus delle ghiandole linfatiche dell'ammalato, gli AA. poterono coltivare una « *Leptothrix* » che cresceva solo anaerobicamente e su terreni all'uovo, e che essi ritennero identica a quella descritta da Verhoeff per quanto fosse gram-negativa.

Questi reperti sono di grande interesse perchè fanno intravedere la possibilità di rischiarare a pieno la eziologia di una malattia attorno cui si sono tanto affaticati finora oculisti e batteriologi e meritano pertanto il contributo di nuove e più minute ricerche.

Sintomatologia — Noi non prenderemo qui in considerazione la congiuntivite di Parinaud, che viene riferita, come ora si è detto, da alcuni autori a funghi identici o affini agli actinomiceti, perchè non solo la importanza eziologica di questi ultimi non è ancora del tutto accertata, ma anche perchè non è sufficientemente chiarita, in mancanza di rilievi culturali esaurienti, la natura precisa dei miceti stessi. In attesa che ulteriori studi portino maggior luce su questo argomento molto interessante, noi ci limiteremo a segnalare la possibilità, per la congiuntivite di Parinaud, che oltre quei casi che hanno una eziologia tubercolare (già oramai definitivamente stabilita) ve ne siano altri che ripetano la loro origine dalla penetrazione nel tessuto congiuntivale di miceti della famiglia delle actinomicetacee o a queste affini, ciò che non potrà in linea di ipotesi destare meraviglia se si pensa alle grandi affinità di comportamento biologico che vi sono tra bacillo di Koch e actinomiceti.

Dobbiamo dire invece della sintomatologia dei numerosi casi descritti nella letteratura sotto il nome di actinomicosi o di streptotricosi della congiuntiva, casi che noi comprenderemo, per le ragioni già dette, sotto la denominazione generica di actinomicosi. Anche per questa casistica converrebbe fare molte riserve giacchè non tutti gli A.A. hanno potuto dare una esauriente dimostrazione di avere avuto a che fare con lesioni actinomicotiche della congiuntiva; per alcuni anzi, l'abbiamo già ricordato, vi è persino il dubbio che essi abbiano descritto forme non micotiche. Non è tuttavia possibile fare una revisione critica in base a criteri decisivi di tutta la casistica nota, nè sarebbe questo il luogo più opportuno. Noi ci contenteremo di esporre la sintomatologia dell'affezione morbosa che ci interessa appellandoci in special modo ai casi più sicuri e facendo via via le riserve e i rilievi che si troveranno più convenienti.

Se noi scorriamo la letteratura che abbiamo riferito in succinto, noi troveremo che la sintomatologia dell' actinomicosi della congiuntiva si presenta così varia e così multiforme da rendere difficile una descrizione sintetica dei sintomi della malattia. Potremo distinguere schematicamente, per tentare una descrizione, una forma diffusa o secernente e una forma nodulare.

A) **Forma diffusa** — Può presentarsi sotto l'aspetto sia di una congiuntivite catarrale (caso di Liégard e Landrieu, casi di congiuntivite concomitante le concrezioni lagrimali), sia di una congiuntivite purulenta, come nel caso di Foulerton e in quello di Knapp e Dwyer, sia di una forma pseudomembranosa, come nelle osservazioni di Dubois St. Séverin, di Brunetière, di Del Monte, di Vernier e Bretagne. In tutti i casi noti la congiuntivite era unilaterale, fatto questo che può avere una certa importanza per la diagnosi.

Nel caso di una congiuntivite catarrale, i sintomi sono quelli comuni ad una congiuntivite catarrale banale a decorso subacuto. Si trova la congiuntiva arrossata, un po' ispessita, specialmente nel cul di sacco inferiore, dove si raccoglie una modica secrezione sotto forma di muco o di muco-pus denso, filamentoso. La congiuntiva palpebrale superiore è pure essa iniettata ma non presenta alterazioni particolari, la congiuntiva bulbare partecipa pochissimo o punto al processo infiammatorio.

Nel caso di Liégard e Landrieu la congiuntivite si accompagnava con un leggero eritema della cute delle palpebre limitato agli angoli, che erano sede di una iniezione molto marcata, ciò che dava a prima vista l'impressione di una congiuntivite diplobacillare. Nel malato di Morax la congiuntiva palpebrale superiore era ispessita e presentava qualche follicolo, per cui la malattia poteva simulare un tracoma.

Per maggiori particolari su questa affezione, che accompagna di regola le concrezioni actinomicotiche dei canalini lacrimali, si rimanda al capitolo dell'actinomicosi dell'apparato lagrimale.

Nel caso di Foulèrton la lesione aveva l'aspetto di una congiuntivite purulenta, a quanto sembra, coi caratteri usuali; in quello di Knapp e Dwyer si trattava pure di una congiuntivite purulenta, ma con caratteri particolari: la malattia ebbe una insorgenza e un decorso acuto, la secrezione diminuì rapidamente, ma comparvero sulla congiuntiva palpebrale dei grossi follicoli grigio-giallastri, più grossi e più distanti gli uni dagli altri, a quanto riferiscono gli autori, di quelli del tracoma: tali follicoli si trovavano anche nella mucosa boccale e faringea. Si ebbe un notevole risentimento generale ed adenopatia preauricolare.

Il tipo pseudomembranoso si manifesta sotto forma di pseudomembrane più o meno circoscritte nella congiuntiva palpebrale, o anche, eccezionalmente, nella congiuntiva bulbare (Del Monte). Si tratta di formazioni pseudomembranose di colore grigio-giallastro sporco, aderenti, con caratteri talvolta molto simili a quelli di una lesione difterica: i fatti infiammatori reattivi sono però molto meno accentuati, la secrezione più abbondante, le pseudomembrane stesse meno aderenti e meno profonde. Talora è ricordato dagli autori un ingorgo della ghiandola preauricolare. Sono state osservate solo eccezionalmente (Brunetière) complicazioni corneali.

B) **Forma nodulare** — Si distingue nettamente una localizzazione palpebrale e una localizzazione bulbare.

Casi a localizzazione palpebrale sono stati descritti da Rosenhauch, da Pereyra e da Magnani, se non si vuole tenere conto del caso discusso di Demicheri.

Le osservazioni più complete e veramente esaurienti sono quelle di Pereyra. Nel primo dei suoi due malati egli trovò che l'affezione era contrassegnata dalla presenza nella congiun-

tiva palpebrale di formazioni nodulari di due tipi: noduli più voluminosi, peduncolati con cortissimo peduncolo, non ulcerati, a superficie liscia, di colore roseo con piccoli punti gialli (ascessi miliari), e nodulini più piccoli, del volume di una testa di spillo, di colore grigio-giallastro, talvolta riuniti a gruppi di tre o quattro. Nel secondo caso mancavano i noduli più grossi ed esistevano solo questi ultimi nodulini disposti sia sulla congiuntiva tarsale che in prossimità del bordo libero. Tali formazioni erano presenti indifferentemente tanto nella congiuntiva palpebrale superiore che nella inferiore: in entrambi i casi vi era un ingorgo della ghiandola linfatica preauricolare. La mucosa congiuntivale si presentava arrossata e in preda ad una modica ipertrofia papillare.

Nel malato di Rosenhauch si osservavano invece alcuni piccoli granuli di colorito giallastro, grandi come grani di sabbia, posti in vicinanza della piega di passaggio della congiuntiva palpebrale superiore. A differenza dei noduli osservati da Pereyra nei suoi casi, essi erano molto superficiali, a sede quasi solo epiteliale, e alcuni di essi si lasciarono asportare semplicemente con una lieve pressione mediante un batuffolo di cotone. L'A. non dice nulla della loro struttura anatomica, ma rileva soltanto che egli vi trovò dei piccoli granulini in mezzo a filamenti ramificati, mentre i noduli di Pereyra risultarono all' esame microscopico come dei veri granulomi: questi ultimi inoltre asportati si riprodussero nuovamente, mentre non si osservò recidiva nel caso di Rosenhauch.

Il caso di quest'ultimo Autore risulta pertanto completamente identico dal lato clinico a quello di Demicheri: la sola differenza è quella che esiste dal punto di vista microbiologico, giacchè Rosenhauch potè coltivare uno stipite di *Actinomyces albus* che sarebbe stata la causa delle lesioni congiuntivali. Sono desiderabili nuove osservazioni che vengano a confermare l'esistenza di questa varietà clinica di actinomicosi della congiuntiva. Se ciò avverrà, si potrà affermare che gli actinomiceti non solo possono dare nella congiuntiva dei granulomi, lesioni paragonabili a quelle che essi provocano negli altri tessuti del nostro organismo, ma anche dei granuli a sede epiteliale, senza quasi partecipazione del tessuto circostante, vere colonie superficiali comparabili pertanto alle concrezioni actinomicotiche dei canalini lacrimali, ciò che è stato finora messo in dubbio. Frat-

tanto possiamo raggruppare provvisoriamente questi casi sotto la forma nodulare.

Una sede superficiale aveva anche l'alterazione congiuntivale osservata da Magnani; qui però l'aspetto clinico era diverso, presentandosi la malattia sotto una forma un po' particolare, per la quale si rimanda alla descrizione che ne è stata data nel riassunto della casistica.

La sintomatologia dell'actinomicosi della congiuntiva a localizzazione bulbare, prescindendo dal caso dubbio di De Vincentiis, è molto uniforme ed è quella del gruppo di casi riferiti dagli oculisti egiziani, di cui abbiamo fatto cenno più sopra. Anche questi reperti del resto avrebbero bisogno di altre conferme, giacchè non si sono mai ottenute culture e le note istologiche che possediamo non sono eccessivamente probative per un processo actinomicotico. Alcuni casi poi sono descritti in modo così sommario e inadeguato che non è possibile tenerne conto.

Comunque, i casi di questo gruppo sarebbero contraddistinti dai seguenti caratteri, che si ritrovano tutti con costante uniformità: presenza di noduli nella congiuntiva bulbare, con grande preferenza nella porzione interna e supero-interna, di colorito giallastro, piuttosto duri, grossi circa quanto una capocchia di spillo, spostabili sulla sclera sottostante, e riuniti per lo più in gruppi di diverse unità, con scarsa reazione della mucosa circostante. Questi noduli avrebbero la struttura di un granuloma (stando almeno al caso di Sobhy bey che è il meglio studiato) contenente il fungo sotto forma di filamenti terminati a clava, e avrebbero tendenza al riassorbimento spontaneo.

Eziologia — L'actinomicosi della congiuntiva si può riscontrare in ogni età della vita, ma, contrariamente a quanto si verifica per l'actinomicosi in genere, con prevalenza nell'età giovane ed infantile: il gruppo dei casi descritti dagli oculisti egiziani si riferiva in gran parte a bambini; Pereyra nel suo primo caso ebbe a che fare con un bambino di nove mesi. L'affezione colpisce tanto il sesso maschile che femminile.

Quanto al modo di infezione si invocano dagli AA. le cause generiche che si tirano in campo per l'actinomicosi in genere: il più spesso l'anamnesi è muta al riguardo. Qualche volta, come nel caso di Magnani, è stato trovato nell'interno del tessuto di granulazione un corpo estraneo vegetale, che viene con-

TABELLA N.° 1.

		Pereyra (1° Caso)	Pereyra (2° Caso)	Dubois St. Séverin (*Streptothrix aurea*)	Del Monte
Aspetto microscopico		a) *nel secreto*: elementi cocciformi, isolati, in coppie o in catenelle; b) *nei noduli*: filamenti uniformi, con ramificazioni laterali; c) *nelle culture*: filamenti ramificati, di lunghezza variabile, ora isolati, ora in intreccio: assenza di frammentazione.	Nessun reperto nel *secreto* e nei *noduli*. Nelle *culture* dapprima forme bacillari di varia lunghezza, indi forme filamentose, ramificate, insieme a forme bacillari e coccacee, infine frammentazione di tutti i filamenti.	Filamenti con ramificazioni, del diametro di 1 μ.	a) *Nel secreto*: bacili similditerici, talora a coppiati; b) *nelle culture* idem su bianco d'uovo, a canto a forme bacillar si hanno filamenti ra mificati e intrecciati frammentati in cocchi
CULTURE IN	agar	Colonie dapprima puntiformi, poi fino a 2 mm. di diametro, opalescenti, indi gialliccie, umide con centro più scuro, fortemente aderenti al terreno. Al 10° giorno si ricoprono di pulviscolo biancastro: l'agar glicerinato diventa violaceo, l'agar glucosato violaceo-scuro.	Su agar glicerinato o glucosato: piccole colonie, di 1/2 mm. di diametro dapprima, giallastre, lucenti, modicamente aderenti al terreno, indi colonie un po' più grandi, regolari, giallo-nerastre col centro più chiaro. Non si forma pulviscolo.	Colonie rotonde, che si ricoprono col tempo di pulviscolo.	Piccole colonie gr giastre, non rilevat già dopo 24 ore: p colonie di grandezza f no a un pisello, co centro giallo - scuro margini frastagliati, superficie scabra.
	gelatina	a) *per striscio*: piccole colonie giallastre, un po' affondate, che confluiscono in seguito e si ricoprono di pulviscolo bianco. Dopo 1 mese il terreno è colorato in bruno-violaceo; b) *per infissione*: rosetta bianco-giallastra e granuli lungo il canale.	Nessuno sviluppo.	La gelatina viene fluidificata.	Per infissione forma zione di un disco cost tuito da colonie grigia stre. Non fluidificazion
	brodo	Minutissimi fiocchettini, che aumentano in seguito, di aspetto cotonoso, sospesi nel liquido, che resta chiaro.	Sviluppo, all'8° giorno, di minutissimi fiocchetti giallastri, di diametro fino a 1 mm., che si raccolgono al fondo.	—	Piccoli punticini gr giastri sul fondo e su le pareti del tubo.
	siero solido	Piccole colonie gialliccie, che si ricoprono al 10° giorno di pulviscolo bianco.	—	Colonie grigie, umide.	Colonie di varie d mensioni, rilevate, lu cide, biancastre.
	uovo	Strato giallo citrino, che dopo un mese si ricopre di polvere bianca.	—	—	Sviluppo, al 3° gio no, di piccoli punticin grigiastri, che aumen tano poi e si infossano
	patata	Colonie puntiformi giallastre, che confluiscono poi in uno strato giallo citrino opaco, che al 20° giorno diviene bianco, pulverulento. Il terreno diventa nero-violaceo.	Su patata glicerinata sviluppo di piccolissime colonie liscie, giallo-grigiastre, a partire dal 15° giorno dalla semina.	Colonie gialle, rugose.	
Biologia.		È aerobio obbligato. Lo stipite prelevato dal secreto, anzichè dalle lesioni, non cresceva su patata e su gelatina.	Sviluppo preferibilmente anaerobio.	Aerobio.	Preferibilmente aero bio. Produce un odor sgradevole su bianc d'uovo.
Potere patogeno		Non manifesta alcun potere patogeno generale per il coniglio nè per la cavia. Abbastanza patogeno per i tessuti oculari.	Poco virulento per innesto nella camera anteriore del coniglio.	Non fu osservata patogenità per gli animali.	Nessuna azione pato gena generale per la ca via nè per il coniglio Localmente, patogen solo se inoculato in un saccoccia corneale co consecutiva sutura del le palpebre.

	Rosenhauch (*Actinomyces albus*)	Knapp e Dwyer	Liégard e Landrieu (*Act. Dassonvillei*)	Foulerton (*Streptothrix luteola*)
Aspetto microscopico	a) *nelle lesioni*: piccoli grani e filamenti ramificati; b) *nelle culture*: pronta frammentazione nei mezzi solidi in elementi ovali, solo alla superficie nei mezzi liquidi.	*Nelle lesioni e nelle culture*: filamenti ramificati, talora con terminazioni a clava.	a) *nel secreto*: aspetto polimorfo: filamenti più o meno lunghi, talora ramificati, spesso segmentati con elementi cocciformi o bacilliformi, isolati o in catene o in grappoli; b) *nelle culture*, come nel secreto.	Non si hanno notizie dettagliate sui caratteri del fungo.
Culture: agar	Colonie isolate o confluenti irregolarmente pieghettate, molto rilevate sul terreno, di colore bianco. Rapida formazione di pulviscolo.	Cresce bene su agar glucosato. Gli AA. non danno ragguagli sui caratteri delle culture.	Colonie rotonde, di aspetto raggiato, biancastre, con centro grigio, circondate da una aureola biancastra. Rapida formazione di efflorescenza pulverulenta.	
Culture: gelatina	Fluidificazione del mezzo in in circa 4 settimane.	La gelatina non viene fluidificata.	Rapido sviluppo di piccole colonie rotonde (fino a 4-5 mm. di diametro), di aspetto raggiato, bianche con centro più opaco. Fluidificazione.	
Culture: brodo	Colonie simili a batuffoli di cotone al fondo: solo dopo molto tempo efflorescenza bianca alla superficie.	Gli AA. dichiarano che le culture sugli altri mezzi non presentano alcuna caratteristica.	Alla superficie velo bianco con qualche fiocco al fondo del tubo.	
Culture: siero solido	Fluidificazione rapida del mezzo.		Piccole colonie grigie, aderenti al terreno.	
Culture: uovo	—		—	
Culture: patata	Numerose piccole colonie, che poi confluiscono e si ricoprono di efflorescenza biancastra. Il terreno diventa col tempo grigio-verdastro.		Colonie confluenti secche, bianco-grigie, rilevate, mammellonate. Talora il substrato diventa nero.	
Biologia	Prevalentemente aerobio.	—	Aerobio obbligato. Sviluppa odore di muffa in tutte le culture.	
Potere patogeno	Nessuna azione patogena per il coniglio nè per la cavia, tanto se inoculato nel peritoneo quanto se innestato nella cornea o nella camera anteriore.	Per inoculazione sottocutanea nel coniglio e nella cavia, formazione di ascessi di lunga durata. Per innesto nella congiuntiva del coniglio, congiuntivite intensa con cheratite ulcerativa grave, nella camera anteriore, iridociclite e perdita dell'occhio.	Nessuna azione patogena generale per il coniglio nè per la cavia. Scarsa reazione locale per innesto nella camera anteriore del coniglio.	

siderato come il veicolo dell'agente infettivo: nella malata di Landrieu e Liégard, è stato incolpata la polvere di riso costituente la cipria di cui essa faceva molto uso. Come si sa, le polveri di vegetali possono contenere degli actinomiceti e provocare quindi la malattia. Nel caso di Dubois S.t Séverin aveva preceduto un traumatismo con un ago. Infine in quei casi in cui la lesione congiuntivale si accompagna con la presenza di concrezioni nei canalini lacrimali, è da ritenere che la malattia della congiuntiva sia provocata da questi funghi, che si immettono nel sacco congiuntivale o vi sono stati immessi all'atto dell' infezione delle vie lacrimali.

L'agente patogeno non è stato coltivato in tutti casi descritti, ma in alcuni di essi la diagnosi è stata fatta solo in base al reperto microscopico del materiale asportato. Culture sono state eseguite nei casi di Pereyra, di Rosenhauch, di Dubois S.t Séverin, di Del Monte, di Foulerton, di Knapp e Dwyer e di Liégard e Landrieu. I ceppi isolati sono diversi gli uni dagli altri: alcuni di essi sono stati identificati con specie già note *(Actinomyces albus, Act. Dassonvillei)*, altri sono stati designati con denominazioni speciali, come specie nuove *(Streptothrix (Act.) aurea, Strept. (Act.) luteola)*.

Riassumo nella tabella N. 1 i caratteri principali dei singoli ceppi isolati.

Anatomia patologica — Non faremo parola dell' istologia patologica delle forme diffuse di actinomicosi della congiuntiva giacchè esse non presentano caratteri differenti da quelle comuni. Daremo invece qualche cenno delle alterazioni istologiche riscontrate nelle forme nodulari.

Come già si è detto, Rosenhauch non riferisce dettagli istologici intorno al suo caso: sembra che i piccoli focolai da lui riscontrati fossero costituiti esclusivamente da ammassi di filamenti parassitari.

Nei due casi di Pereyra la struttura dei noduli si rivelò quella di un tessuto granulomatoso coi caratteri usuali, composto cioè di cellule epitelioidi, di linfociti e di polinucleati, e di cellule giganti, variamente distribuite. Unica particolarità degna di nota è il reperto di abbondanti polinucleati che nei grossi noduli del primo caso erano riuniti in accumuli a formare gli ascessolini miliari che si notavano già all' esame clinico come

Fig. 26 — Da Pereyra (Lo Sperimentale, 1916, anno LXX, pag. 697). Sezione di un nodulo actinomicotico a piccolo ingrandimento.

puntolini giallastri (fig. 26 e 27). In questo stesso caso si poterono mettere in evidenza col metodo di Gram nell' interno del tessuto granulomatoso dei filamenti dell'actinomicetacea isolata nelle culture. Nell'altro caso invece non furono trovati nelle sezioni elementi filamentosi.

Magnani non potè esaminare sezioni del suo caso: nei preparati per dilacerazione riscontrò una quantità di grosse cellule ovalari, appiattite, caudate o fusiformi, talora riunite a costituire un vero tessuto connettivo: vi erano altre cellule isolate o a gruppi, ma non cellule giganti; in mezzo a questi elementi egli trovò dei ciuffi di clave e due frammenti di vegetale.

Fig 27 — Da Pereyra (Lo Sperimentale, 1916, anno LXX, pag. 697). Lo stesso nodulo della fig. 26 veduto a maggior ingrandimento: vi si scorgono gli ascessi miliari.

Nel caso di Sobhy bey, che è l'unico che dia notizie istologiche fra gli oculisti

egiziani, i focolai parassitici risiedevano nel tessuto sottocongiuntivale e invadevano per una piccola estensione il tessuto più denso episclerale. Si trattava anche qui di un tessuto granulomatoso, che conteneva cellule giganti, specie in immediata vicinanza della massa del fungo, e, reperto raramente segnalato nell' actinomicosi, molti eosinofili. La massa centrale era formata da un intreccio di filamenti con disposizione raggiata e formazioni a clava alla periferia, di cui l'A. dà un disegno riportato nella fig. 18. È da notare che questa massa si decolorava col metodo di Gram.

Patologia sperimentale — Esperimenti di inoculazione di actinomiceti nella congiuntiva o nel tessuto sottocongiuntivale sono stati fatti specialmente da Pereyra e da Calderaro.

Pereyra inoculando sotto la congiuntiva del coniglio delle colture in brodo dello stipite isolato dal primo caso (affine all'*Act. violaceus)* non ottenne che lievi e fugaci fatti reattivi locali. Iniettando invece un' emulsione di cultura su patata osservò la formazione di un nodulo che poteva raggiungere anche la grossezza di un piccolo fagiolo, di colore roseo, spostabile, di consistenza pastoso-elastica, che poi si rammolliva, diveniva più giallastro, indi a poco a poco si riassorbiva. Talvolta l' evoluzione del nodulo ha richiesto fino a due mesi di tempo. Culture fatte col contenuto del nodulo 13 giorni dopo l' inoculazione sperimentale furono positive per il micete inoculato. All' esame microscopico del nodulo si trovò una cavità ascessuale, dove 13 giorni dopo l' inoculazione si rinvenivano ancora dei frammenti del fungo, circondati da un tessuto di granulazione contenente cellule eosinofile.

Landrieu e Liégard col loro stipite di *Act. Dassonvillei* non ottennero alcun risultato con l' inoculazione sottocongiuntivale nel topo e nella cavia : nel coniglio con la stessa tecnica ottennero dei noduli che durarono a lungo, nel quale fu possibile loro di mettere in evidenza con le culture il parassita anche dopo un mese dall' inoculazione.

De Berardinis, Cazalis e altri hanno pure praticato esperimenti negli animali, ma con una tecnica diversa, mediante istillazioni di brodoculture nel sacco congiuntivale accompagnate o no da lesioni meccaniche della mucosa. Talora non fu osservata alcuna alterazione sperimentale, tal' altra uno stato infiammatorio della congiuntiva più o meno fugace.

Il risultato delle inoculazioni negli animali varia certamente a seconda dello stipite adoperato. Calderaro ha distinto a questo riguardo degli actinomiceti non virulenti, poco virulenti e virulenti. Per istillazione di brodo-cultura o di emulsione di cultura in agar nel sacco congiuntivale il risultato fu negativo con tutti gli stipiti adoperati. Facendo delle scalfitture nella congiuntiva con un ago infettato con il parassita egli ottenne una iperemia diffusa della mucosa che arrivava fino ad un catarro acuto con secreto muco-purulento, a seconda della virulenza del ceppo inoculato, con reperto positivo nel secreto dell' actinomicete fino a 12 giorni di distanza dall'inoculazione. Iniettando poi sotto la congiuntiva alcune goccie di brodocultura egli osservò un edema locale fugace nel caso di stipiti avirulenti od un piccolo nodulo bianco-giallastro, che si riassorbiva o si ulcerava a seconda della maggiore o minore virulenza del ceppo: talvolta dopo 10 giorni dall' inoculazione furono ancora riscontrati con le culture i germi inoculati.

In conclusione le actinomicetacee, se innestate nel sacco congiuntivale, possono dar luogo a stati infiammatori diffusi di lieve entità e di breve durata, se sotto la congiuntiva possono provocare noduli costituiti da ascessi e da tessuto di granulazione che hanno solo qualche somiglianza con le lesioni spontanee della patologia umana.

Diagnosi — La forma diffusa di actinomicosi della congiuntiva va differenziata nei singoli casi dalle forme di congiuntivite catarrale, purulenta e pseudomembranosa di altra natura: in qualche caso può venire in discussione anche il tracoma. Che funghi appartenenti ad uno stesso gruppo possano causare forme diverse di congiuntivite non desta sorpresa, giacchè conosciamo altri esempi nella bacteriologia oculare: il pneumococco ad esempio è anch' esso responsabile di congiuntiviti a carattere a volta a volta catarrale, purulento e financo pseudomembranoso. Va tenuto conto nel diagnostico sopratutto della unilateralità della lesione, del decorso in genere molto lungo, non influenzabile, specie nelle forme catarrali, dai comuni mezzi di cura: in questi ultimi casi occorrerà esaminare anche attentamente lo stato delle vie lacrimali in rapporto alla possibile presenza di concrezioni dei canalini. L'esame microscopico e culturale del secreto si impone ad ogni modo in tutti i casi.

Quanto alla forma nodulare, va ricordato che il tipo a localizzazione bulbare, descritto dagli oculisti egiziani, ha caratteri così speciali e così costanti che lo possono fare differenziare dalle malattie similari (certe forme di tubercolosi della congiuntiva bulbare e di pseudotubercolosi sopratutto).

Il tipo nodulare della congiuntiva palpebrale si può confondere sopratutto con la sporotricosi e con la tubercolosi a forma neoplastica.

Pereyra dà come caratteri differenziali con la sporotricosi la mancanza di ogni fatto ulcerativo, la presenza di pun-

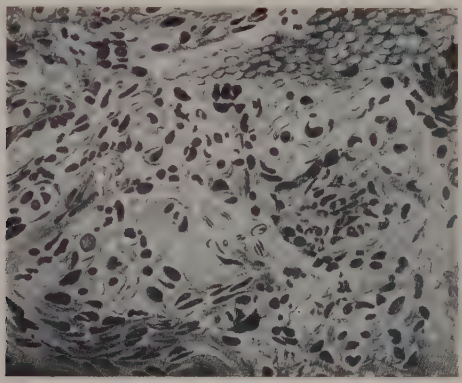


Fig. 28 — Da Pereyra (Lo Sperimentale, 1916, anno LXX, pag. 697). Sezione di un nodulo actinomicotico: vi si scorgono dei filamenti in parte ramificati.

ticini gialli (ascessi miliari) alla superficie delle vegetazioni più grosse e il decorso più rapido dell' affezione. Quando però esistono soltanto, come nel suo secondo caso, dei piccoli nodulini, allora la somiglianza fra le due malattie diventa maggiore, tanto più che esiste in entrambe anche l' ingorgo ghiandolare. Le culture in questi casi sono il solo mezzo per venire ad una diagnosi sicura : l' esame istologico potrà eventualmente mettere in evidenza dei filamenti nei tessuti nel caso dell' actinomicosi, mentre la sporotricosi si manifesta nelle lesioni con le caratteristiche forme allungate. Meno importanti sono i caratteri istologici del nodulo, che nella sporotricosi non conterrebbe ascessi miliari e sarebbe meno ricco in cellule epitelioidi.

Questi caratteri istologici non potranno essere che di scarso aiuto anche per la differenziazione dalla tubercolosi a forma

neoplastica. Invece i criteri clinici e la cutireazione potranno in qualche caso metterci sulla via della diagnosi, ma sarà sempre la cultura il mezzo diagnostico di valore decisivo. L'esame batterioscopico del tessuto va pure tenuto in un certo conto in quanto in circa due terzi dei casi di tubercolosi della congiuntiva a tipo neoplastico si riscontrano nel tessuto i bacilli di Koch (Lafon). Anche l'inoculazione del materiale patologico negli animali può fornirci utili elementi per il diagnostico differenziale.

Con la congiuntivite di Parinaud l'actinomicosi della congiuntiva a tipo nodulare ha molte somiglianze e secondo alcune vedute moderne si identificherebbe. La congiuntivite di Parinaud sarebbe secondo queste vedute non già una entità morbosa a sè, bensì una sindrome sintomatologica sostenuta da diversi microrganismi che hanno fra loro una certa affinità di comportamento, quali il bacillo della tubercolosi, quelli della pseudotubercolosi (secondo alcuni), actinomicetacee o almeno funghi molto prossimi se non identici (v. pag. 69) e forse altri microrganismi.

Quanto al tipo di lesioni riscontrato nei casi di Rosenhauch e di Demicheri, semprechè ulteriori osservazioni vengano a confermare l'esistenza di questa entità clinica, la diagnosi differenziale dovrà farsi con le cosidette concrezioni congiuntivali, che hanno caratteri identici e sulle quali ci siamo già soffermati precedentemente.

Prognosi e cura — La prognosi delle lesioni actinomicotiche della congiuntiva è buona in rapporto alla possibilità di complicazioni corneali. Solo da Brunetière sono state segnalate finora delle gravi alterazioni a carico del bulbo oculare. Meno favorevole è invece la prognosi per rapporto alla durata, giacchè di regola si tratta di alterazioni, qualunque sia il tipo che rivestono, che richiedono molto tempo per esaurirsi: anche le forme pseudomembranose durano di solito vari mesi. Eccezionale è un decorso acuto, quale si ebbe nel caso di Knapp e Dwyer, in cui la malattia si esaurì in poco più di dieci giorni.

Quanto alla cura, essa è varia a seconda del tipo clinico della malattia. Vi sono alcuni casi, come quelli più volte ricordati degli oculisti egiziani, nei quali l'affezione sembra abbia

tendenza alla risoluzione spontanea: in altri casi, come in quello di Rosenhauch, la guarigione si ottiene col semplice allontanamento dei focolai. Quando l' affezione è concomitante ad una concrezione dei canalini lacrimali, basta asportare quest' ultima per ottenere la guarigione anche delle lesioni congiuntivali. Di regola però la malattia è molto tenace e ribelle a tutte le comuni cure, compreso l' intervento chirurgico. Così nei casi di Del Monte e di Pereyra si notò la recidiva dei focolai, una volta asportati. In questi casi occorre associare la cura chirurgica ad una cura jodica intensa, sia locale che generale, con le norme già accennate a proposito dell' actinomicosi in generale. Talvolta è sufficiente la sola cura iodica per conseguire un successo terapeutico completo.

---

2. — Letteratura sull' actinomicosi della congiuntiva

Axenfeld — Die Bakteriologie in der Augenheilkunde. Fischer, Jena 1907, pag. 40.

Bach — Ueber den Keimgehalt des Bindehautsackes, dessen natürliche und künstliche Beeinflussung usw. Graefes Arch. f. Opthalm. 1894, XL, pag. 130.

Bakly — Three cases of streptothrix infection of the conjunctiva. Bull. of ophth. Soc. of Egypt 1921, pag. 49, e Transact. of the ophth. Soc. of the Unit. Kingd., 1921, vol. XLI, pag. 521.

Berneaud — Ein Fall von Parinaudsche Konjunctivitis. Nordwestdeutsche augenärztl. Verein. Hamburg 25-X-1913. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, LI, pag. 764.

Brunetière — Actinomycose primitive de la conjonctive à forme pseudomembraneuse. Soc. d'ophtalm. de Paris, 4 maggio 1920. Rif. in Ann. d'oculist. 1920, vol. CLVII, pag. 385.

Calderaro — Sull'azione delle streptotricee nell' occhio con particolare riguardo alla cheratite dei mietitori. La clinica oculistica 1913, vol. XIII, pag. 1209.

Cazalis — Streptothrix Försteri symbiosé avec un micrococcus rencontré dans la sécretion de la conjonctivite granuleuse. Montpellier méd. 1896, pag. 309, 331 e 351.

— Etude bactériologique sur la conjonctivite granuleuse. Thèse de Montpellier 1896.

Connell — Parinauds conjunctivitis. Report of a case. The ophthalm. Record 1916, vol. XXV, pag. 516.

De Berardinis — Ulcera corneale da streptothrix. Ann. di ottalm. 1904, vol. XXXIII, pag. 385 e 914.

Demicheri — Actinomycose conjonctivale. Arch. d' ophtalm. 1899, XIX, pag. 102.

Del Monte — Su di una strana forma di affezione a focolaio della congiuntiva con interessante reperto batteriologico. XVII Congresso dell' Assoc. oftalm. ital., Napoli 10-14 ottobre 1905. Rif. in Ann. di ottalm. 1906, XXXV, pag. 166.

— Contributo alla biologia del cosidetto bacillo della xerosis con particolare riguardo alla sua morfologia. Arch. di ottalm. 1906, anno XIII, pag. 253.

De Vincentiis — Actinomicosi congiuntivale. Comun. alla Assoc. napol. dei Medici e natur. 16 luglio 1891; e Lavori della Clin. Oculist. della R. Univers. di Napoli 1893, III, pag. 324.

Dubois Saint Séverin — Note sur une streptothrix parasite (Strept. aurea). Arch. de méd. navale 1895.

Dunphy — Leptothricosis of the conjunctiva. Americ. Journ. of ophthalm. 1926, vol. IX, pag. 669.

Eichhorn — Aktinomykose der Konjunktiva des oberen Augenlides bei einem Kalb. Bericht üb. d. Veterinärwesen d. Königreichs Sachsen 1906, anno 49, pag. 77.

Fava — La flora microbica della congiuntiva avanti e dopo la dacriorinostomia. Le clinica oculistica 1914, vol. XIV, pag. 1793.

Foulerton — The Milroy lectures on the streptotrichosis and tuberculosis delivered before the Royal College of Physicians of London, 22 febb. 1910. The Lancet 1910, vol. I, pag. 626.

Fuchs E. — Ueber Pilzrasen auf der Bindehaut. Bericht üb. die 25 Vers. d. ophth. Gesellsch. zu Heidelberg 1896, pag. 173.

— Ueber Concremente in der Bindehaut. Arch. f. Ophth. 1898, XLVI, pag. 103.

Gallenga — Generalità sui microrganismi dell'occhio in condizioni normali. Bollett. d'oculist. 1886, anno IX, n. 15.

Gabrielidès — Des conjonctivites. Constantinople, Tip. Estia 1921, pag. 756.

Gifford S. R. — Trichomycetes in ophthalmology. I° Leptothrix. Americ. Journal of Ophthalm. 1921, vol. IV, pag. 1.

— Parinauds conjunctivitis (leptothricosis of conjunctiva). Americ. Journ. of ophthalm. 1927, vol. X, n. 7.

Gombert — Recherches expérimentales sur les microbes des conjonctives à l'état normal. Travail du laboratoire de Montpellier 1889.

Groenouw — Beziehungen der Allgemeinleiden und Organerkrankungen zu Veränderungen und Krankheiten des Sehorganes. In Graefe-Saemisch: Handb. der ges. Augenheilk., 2. Ediz., Leipzig., Engelmann, 1904.

Keiper — A further report on Parinauds conjunctivitis. The ophthalm. Record 1919, vol. XXIII, pag. 209.

Knapp e Dwyer — Acute streptothrix infection of the conjunctiva. Arch. of ophth. 1918, XLVII, pag. 497.

Lemoine — Parinauds conjunctivitis, with demonstration of the Leptothrix of Verhoeff. Journ. of the Americ. med. Assoc. 1924, vol, LXXXII, pag. 537.

Liégard e Landrieu — Un cas de mycose conjonctivale. Ann. d'oculist. 1911, vol. CXLVI, pag. 418.

— Conjonctivite occasionnée par le Nocardia Dassonvillei. Ann. d'oculist. 1912, vol. CXLVII, pag. 469.

Liégeard — Conjonctivite et canaliculite mycosique. Soc. d' opht. de Paris, 15 dicembre 1923. Rif. in Annales d'oculist. 1924, vol. CLXI, pag. 38.

Magnani — Actinomicosi della congiuntiva. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino 1904, anno LXVII, vol. 10, pag. 53.

v. Michel — Lehrbuch der Augenheilkunde. Bergmann, Wiesbaden 1884, pag. 231.

Morax — Pathologie oculaire. Paris, Alcan 1921, pag. 123.

— Conjonctivite à streptothrix Försteri durant depuis un an et simulant le trachome. Soc. d' opht. de Paris, 25 aprile 1925. Rif. in Annales d' oculist. 1925, vol. CLXII, pag. 627.

Noiczewski — Der Mikrorganismus des Trachoms, Mikrosporon trachomatosum s. Jagium. Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1891, pag. 65.

— Bindehautentzündung und Trachom. Klinika oczna 1925, vol. III, pag. 140. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1926, LXXVI, pag. 740.

Paparcone — Metodo di comportarsi rispetto alla congiuntiva del bacillo della xerosis. Arch. di ottalm. 1909, anno XV, pag. 301.

Pereyra — Streptotricosi della congiuntiva palpebrale. Contributo alla conoscenza di un' affezione congiuntivale rara a tipo nodulare. Lo Sperimentale 1916, anno LXX, pag. 697.

— Ulteriore contributo allo studio della streptotricosi della congiuntiva. Arch. di ottalm. 1919, vol. XXVI, pag. 1.

Rasheed bey e Khairat — A case of streptothrix infection of the conjunctiva, purposely not treated in order to watch its progress and spontaneous cure. Bull. of ophth Soc. of Egypt 1923, pag. 162.

Rosenhauch — Zwei Fälle von Aktinomykose des Sehorgans. Postep okulist. 1912, n. 9-10 e Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, LI, pag. 818.

Sadik — Discussione alla comunic. di Bakly alla Soc. oftalm. di Egitto, 4 marzo 1921.

Santucci — Osservazioni batteriologiche ed ultramicroscopiche sul tracoma. Arch. di ottalm. 1907, anno XIV, pag. 447.

Snyder — Practical value of routine bacteriological examinations of the conjunctiva. The ophth. Record 1914, vol. XXIII, pag. 353.

Sobhy bey — A rare case of streptothrix infection of the conjunctiva. Bull. of ophth. Soc. of Egypt 1915, pag. 62.

Tallei — Su di una rara formazione da Leptothrix epidermidis, riscontrata nel sacco congiuntivale, dopo pregressa exenteratio. Ann. di oftalm. e clin. oculist. 1927, anno LV, fasc. 11.

Verhoeff — Parinauds conjunctivitis, a mycotic disease due to a hitherto undescribed filamentous organism. Arch. of ophthalm. 1913, vol. XLII, pag. 345 e Arch. f. Augenheilk. 1913, vol. LXXV, pag. 207.

— Parinauds Konjunktivitis und sein Erreger. Intern. med. Kongress in London 6-12 agosto 1913. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1914, LI, pag. 417.

— A further report on Parinauds conjunctivitis (Leptothricosis of the conjunctiva). Americ. Journal of ophthalm. 1918, pag. 705.

Vernier e Bretagne — Deux cas de mycose oculaire. Rev. méd. de l'est 1924, vol. 52, pag. 299.

Verrijp — Ein Fall von Parinaudscher Konjunktivitis. Nederländ. tijdschr. v. geneesk. 1926, vol. LXX, pag. 1602.

Wherry e Ray — Journ. of the infect. diseases 1918, vol. XXII, pag. 554.

Wintersteiner — Ueber Cysten und Concremente in der Lidbindehaut und Uebergangsfalte. Graefes Arch. f. Ophth. 1898, XLVI, pag. 329.

3. — Actinomicosi della cornea.

I casi di cheratomicosi da funghi della famiglia dell'*Actinomyces* sono finora pochi e non oltrepassano la dozzina. Anche qui, come abbiamo notato per l'analoga casistica della congiuntiva, alcuni sono stati pubblicati sotto il nome di actinomicosi, altri di streptotricosi.

Casistica — I primi casi conosciuti appartengono alla letteratura italiana e sono stati descritti da De Berardinis (1904).

La prima osservazione riguarda una malata di 65 anni che era stata colpita all' occhio destro da una festuca di grano : il giorno dopo essa presentava un piccolo intorbidamento corneale, che andò in seguito aumentando fino ad aversi nella regione centrale della cornea un'ulcera rotondeggiante, piuttosto superficiale, di colorito biancastro, a margini infiltrati e sottominati, un po' più vasta della zona prepupillare. V'era irite con ipopion. Dopo una cauterizzazione col galvanocauterio della cornea malata ed una paracentesi della camera anteriore, l'ulcera si riparò rapidamente lasciando un leucoma centrale non molto esteso.

Nella seconda osservazione si trattava di un bambino di 4 anni, il quale si era colpito con un ferro di ombrello all'occhio sinistro. Il giorno dopo il traumatismo si constatò oltre a tumefazione delle palpebre ed arrossamento della congiuntiva palpebrale e bulbare, una ferita perforante nel centro della cornea, a margini irregolari, infiltrati, di colorito biancastro, con ernia dell'iride. Le vie lacrimali erano, come nel caso precedente, normali. L'infezione guadagnò ben presto le membrane profonde dell'occhio, mentre la ferita corneale sembrava detergersi, e dopo 7 giorni si dovette praticare l'exenteratio bulbi per una panoftalmite sopraggiunta.

Tanto dal primo che dal secondo caso fu isolato in cultura pura uno stipite di « *Streptothrix* » diverso nei due casi, i cui caratteri morfologici e biologici furono poi studiati dal Dott. Di Donna. Con entrambi questi ceppi De Berardinis potè provocare nel coniglio una cheratite che egli era già riuscito a produrre con un altro stipite di streptotricea isolato da un ascesso polmonare. L'ulcera corneale non presen-

tava nè dal lato clinico, nè dal lato sperimentale caratteristiche particolari e l'A. esprimeva il dubbio che le ulcere corneali da actinomiceti, funghi così diffusi in natura, potessero non essere così rare come sembrava nell'assenza di comunicazioni in proposito.

A queste prime osservazioni fece seguito il caso di zur Nedden (1907) nel quale l'aspetto clinico della malattia era molto differente.

Una bambina di sei anni presentava da 8 giorni un'infiammazione all'occhio destro, insorta senza alcuna causa apprezzabile. Si notava vicino al centro corneale un infiltrato grigiastro rotondo, del diametro di 2.5 mm., che appariva localizzato negli strati medi della cornea. L'infiltrato era più denso alla periferia che al centro ed era alquanto rilevato sul piano della cornea. Osservato col microscopio corneale esso appariva formato da numerose piccole chiazzette, puntiformi, talora confluenti. Concentricamente a questo focolaio disciforme, a 1 mm. di distanza, vi era un anello di intorbidamento, situato alquanto più profondamente e di aspetto non uniforme tanto che sembrava qua e là interrotto (fig. 29). L'epitelio corneale in corrispondenza del focolaio era irregolare, ma non desquamato. La cornea era pressochè insensibile. V'era un piccolo ipopion.

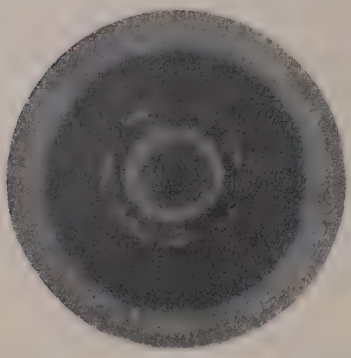


Fig. 29 — Da zur Nedden (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1907, vol. XLV (III), pag. 152). Aspetto della lesione corneale.

L'Autore non dà ragguagli precisi sull'evoluzione della malattia; si limita a dire che si ottenne con la cheratotomia una rapida guarigione dopo che era intervenuta in seguito all'atto operativo la distruzione purulenta degli strati superficiali della cornea. Nel materiale di raschiamento della lesione corneale erano presenti dei rari bastoncini, alcuni corti, cocciformi, altri in forma di piccoli filamenti. Nella cultura si sviluppò una « *Streptothrix* » che, inoculata fra le lamelle corneali di un coniglio, produsse una cheratite ulcerativa con ipopion.

Nel 1910 troviamo altri 3 casi di micosi corneali di questo gruppo, descritti da Rosenhauch e da Löwenstein,

i quali a breve distanza di tempo, rispettivamente nel 1912 e nel 1914, ne pubblicarono altri tre. Ecco qualche cenno di ciascuno di questi casi.

Nei primi due casi descritti da Rosenhauch (1910) si trattava di una forma lieve di cheratomicosi, somigliante ad una cheratite fascicolata. Nell'uno di essi la lesione si era manifestata nella cornea di un occhio (non è indicato quale) di un bambino di 5 anni e pare esistesse da circa 3 settimane; essa aveva l'aspetto di una rilevatezza di 1 mm. di diametro, di colorito giallastro, con margini netti, di forma rotonda, ben delimitata, posta nella regione paracentrale esterna della cornea; un fascetto di vasi decorreva sulla cornea dal limbus verso il focolaio. Lievissimi erano i fatti reattivi concomitanti. Asportata la piccola massa con un ago, residuò un'ulceretta superficiale, che guarì in tre giorni con la comune terapia.

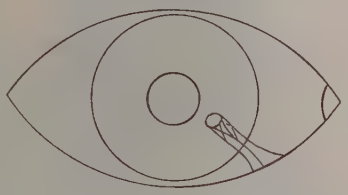


Fig. 30 — Da Rosenhauch (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910, vol. XLVIII (IX), pag. 165.) Focolaio micotico nella cornea nel caso 2°.

Nel 2° caso la malattia aveva pure colpito un bambino, il quale presentava l'occhio destro arrossato da circa 2 settimane: anche qui fu riscontrata una rilevatezza bianco-giallastra, bene delimitata, un po' rilevata, di circa 1 1/2 mm. di diametro, la quale era situata a circa metà del raggio del settore infero-interno della cornea. Anche in questo caso vi era un piccolo fascetto di vasi che si dirigeva verso il focolaio, asportato il quale si ottenne rapidamente la guarigione.

Il 3° caso di Rosenhauch (1912) presentavasi invece sotto un aspetto clinico diverso. Anche qui l'infezione si era sviluppata in un bambino, di 11 mesi; a differenza degli altri due casi, vi era stato un traumatismo all'occhio malato con un ramoscello di albero 6 settimane prima. Si notava sulla cornea un'ulcerazione di forma ovalare (5 × 3 mm.) posta nel quadrante nasale della cornea a poca distanza dal limbus. Dopo raschiamento dell'ulcera ebbe luogo la guarigione in circa una settimana.

Nella massa raschiata dal fondo dell'ulcera fu trovato un fitto intreccio di filamenti che si dimostrarono alla cultura ap-

partenenti ad un fungo della stirpe dell'*Actinomyces albus*, molto verosimilmente l'*Actinomyces albus acidus Neukirch.*

Nei due casi precedenti l'autore aveva invece isolato due specie di *Actinomyces* non ancora conosciute, che Namyslowski, che ne fece lo studio microbiologico, designò dalla forma delle colonie in agar col nome rispettivamente di *Actinomyces radiatus* e di *Actinomyces cerebriformis.* Dati questi reperti, i

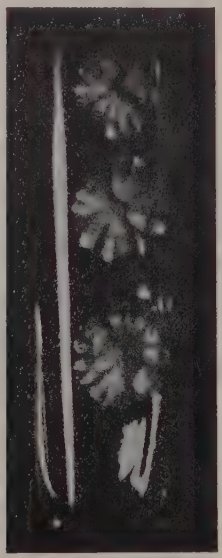


Fig. 31 — Da Rosenhauch (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910, vol. XLVIII (IX), pag. 165). Cultura in agar di *Actinomyces radiatus.*

Fig. 32 — Da Rosenhauch (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910, vol. XLVIII (IX), pag. 165). Cultura in agar di *Actinomyces cerebriformis.*

tre casi di Rosenhauch sono stati pertanto descritti come actinomicosi della cornea.

Anche i tre casi di Löwenstein sono stati resi noti sotto il nome di actinomicosi della cornea.

Nel 1° caso (1910) si trattava di un minatore di 34 anni che era stato colpito ad un occhio da un frammento di carbone tre settimane innanzi. Presentava un po' sotto il centro corneale una ulcerazione di 2 mm. di diametro, di aspetto discoide, col bordo leggermente sottominato e costellato di punti di infiltra-

zione più opachi, di colore giallo ocra, di diversa grossezza (v. fig. 33). Il fondo dell'ulcera era secco, liscio, leggermente prominente. Vi era un ipopion di 1 mm. di altezza, di aspetto vischioso.

Fu raschiato il fondo ed il contorno dell'ulcera e furono fatti dei lavaggi più volte al giorno con una soluzione di ossicianuro di mercurio all'1 per 5000. Accennando però l'ulcera a progredire, l'autore dovette ricorrere alla cauterizzazione colla quale, nonchè con la somministrazione di joduro di potassio per os e dei comuni topici locali, la malattia venne a guarigione.

Il secondo malato (1914) era un operaio di 36 anni che si era pure ferito ad un occhio con un pezzetto di carbone da circa 4 settimane. Si riscontrava nella parte centrale e paracentrale inferiore della cornea un'ulcera ovalare (3 × 4 mm.) a bordi leggermente sottominati, che, come nel caso precedente, presentavano dei punti infiltrati bianco-grigiastri a diverse distanze e di diversa grandezza. Nella parte inferiore dell'ulcera v'erano delle piccole particelle di carbone. L'aspetto clinico era dunque molto simile a quello del primo caso e il decorso fu pressochè uguale: ripetuti raschiamenti dei punti infiltrati diedero solo delle soste temporanee nel decorso della malattia per la durata di circa 3 settimane e la guarigione si ottenne mettendo mano al galvanocauterio.

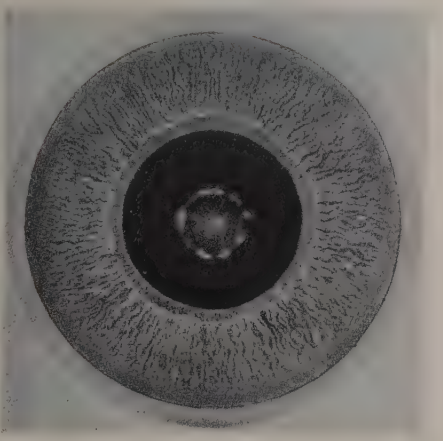


Fig. 33 — Da Löwenstein (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910, vol XLVIII (X), pag. 185). Aspetto della lesione corneale nel caso 1°.

Il 3° malato (1914), come i due precedenti, aveva riportato una ferita all'occhio destro da una scheggia di carbone e per 10 settimane era stato curato senza risultato. Anche qui si aveva nella parte centrale e paracentrale interna della cornea, un'ulcerazione leggermente ovalare a fondo un po' torbido ma lucente,

eccezione fatta di un punto grigiastro presso il centro corneale, a bordi scavati, seminati da infiltrati grigio-biancastri, di diversa forma e grandezza e a diversa distanza l'uno dall'altro (fig. 34). Al lato nasale si vedevano alcuni fascetti di vasi che dal limbus si dirigevano verso l'ulcera. Iperemia dell'iride ma non ipopion. Malgrado istillazioni locali di soluzioni iodiche il processo morboso tendeva ad estendersi, onde si dovette ricorrere alla cauterizzazione che condusse in breve alla guarigione.

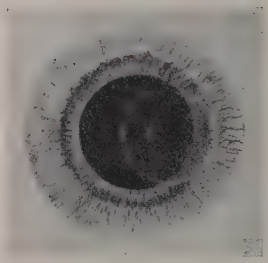


Fig. 34 — Da Löwenstein (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1914, vol. LII, pag. 850). Aspetto della lesione corneale nel 3° caso.

È interessante notare che questi tre malati, che avevano avuto lo stesso genere di traumatismo e presentavano la stessa sintomatologia, provenivano anche dallo stesso posto di lavoro. In tutti e tre i casi, all'esame dello striscio, furono trovati filamenti più o meno abbondanti, grampositivi, talvolta molto lunghi, spesso interrotti, settati, ramificati. Nel 2° caso non fu eseguito un esame accurato culturale, nel 1° e nel 3° furono isolati due stipiti d'*Actinomyces*, pressochè identici nei loro caratteri.

Alla casistica ora riferita in succinto vanno aggiunti altri tre casi di actinomicosi della cornea, due descritti da Orloff nel 1912 ed uno da Davids nel 1921.

I due casi di Orloff hanno in comune l'agente eziologico (la stessa specie di *Actinomyces*), ma sono differenti per sintomatologia. Il 1° di essi si riferisce ad un campagnolo di 34 anni che sei settimane prima aveva riportato la penetrazione di terriccio nell'occhio sinistro. In seguito a questo traumatismo si era formato sulla cornea, nel quadrante inferiore-interno, ad uguale distanza fra il centro corneale ed il limbus, un piccolo nodulo biancastro con riflessi rosso-bruni, di forma rotonda, di 2 mm. di diametro, leggermente prominente, ben circoscritto: con la lente il focolaio appariva avere una superficie granulosa con punti rossastri, e un aspetto secco, matto. La cornea circostante era lievemente infiltrata. Asportato con tutta facilità il focolaio, che appariva piuttosto duro e compatto, il malato guarì rapidamente.

Nel 2° caso invece il paziente, un contadino che da circa 6 settimane era stato colpito all'occhio sinistro da polvere di fieno, presentava nel centro della cornea un' ulcerazione superficiale del diametro di circa 1 1/2 mm. a limiti netti, più profondo alla periferia che al centro, a fondo di colore rosso sangue. Il decorso si dimostrò molto tenace. Sulla cura seguita e sull'esito finale non si trova nelle recensioni del lavoro scritto in russo alcuna notizia.

In entrambi i casi si riscontrò all'esame del materiale prelevato dalla cornea un intreccio di filamenti ramificati, alcuni con rigonfiamenti a clava, che l'autore riuscì a coltivare. Si sviluppò in entrambi i casi lo stesso fungo, una nuova specie di *Actinomyces*, che per il pigmento che essa produce fu denominata *Actinomyces purpureus*. Il fungo si dimostrò poco virulento per la cornea del coniglio, un po' più per quella del cane.

Caratteri veramente particolari aveva il caso descritto da Davids. Una donna trentenne si era accorta da una quindicina di giorni di un piccolo punto biancastro nella cornea dell'occhio sinistro, che dava la sensazione di un corpo estraneo. All'ispezione si riscontrava infatti nel centro corneale un piccolo rilievo di colore bianco, ben circoscritto, del diametro di 1 1/2 mm., a superficie finemente granulosa. Non vi era alcuna modificazione del tessuto corneale circostante: la metà inferiore della cornea presentava un antico leucoma con traccie di tatuaggio. Asportato il focolaio, residuò una piccola depressione che si riparò rapidamente.

All' esame microscopico si trovarono dei grani actinomicotici, strettamente compressi gli uni con gli altri, di una grossezza variante da 20 a 200 μ: le clave erano stipate in ammassi moriformi (fig. 35). Il contenuto dei grani appariva omogeneo e non erano visibili filamenti miceliali. La cultura sortì esito negativo, ciò che l'autore spiega con la supposizione che il fungo fosse morto, supposizione che egli troverebbe convalidata dall'aspetto dei grani e dal decorso della malattia (la lesione non si era modificata da quando la paziente se ne era accorta). È questo l'unico caso in cui si sarebbero constatati dei grani actinomicotici nella cornea.

Dobbiamo infine quì ricordare anche un caso di ulcera corneale con reperto di actinomiceti, di cui viene fatto menzione da Calderaro in occasione di una serie di ricerche da lui

eseguite intorno alla genesi della cheratite dei mietitori (1913). L'autore riferisce di avere isolato dalla cornea di un mietitore, potuta esaminare 16 ore dopo un traumatismo con una spiga di grano e presentante una piccola perdita di sostanza centrale con fondo infiltrato, una *Streptothrix alba (Actinomyces albus)*, che era presente anche nel sacco congiuntivale. Al terzo giorno l'ulcera si estese e comparve un ipopion; il micete era scomparso tanto dalla congiuntiva che dalla cornea, da cui furono invece coltivate numerose colonie di pneumococco.

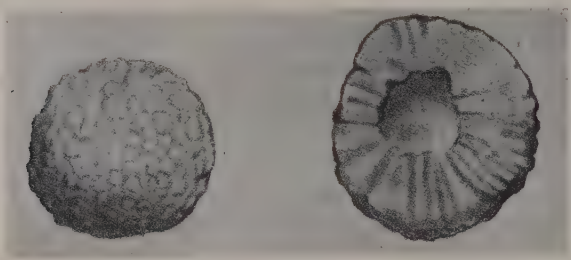


Fig. 35 — Da D a v i d s (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1921, vol. LXVII, pag. 69). Granulo con clave nell'actinomicosi della cornea.

In base a questo e ad altri fatti messi in luce nelle sue ricerche l'autore ritiene che le actinomicetacee, le quali si trovano diffusissime in natura, in particolare sulle spighe di grano e non di rado sulla congiuntiva dei contadini all'epoca della mietitura, abbiano una notevole importanza nella produzione della cheratite dei mietitori: esse penetrate nella cornea mediante il traumatismo prodotto dalla spiga, preparerebbero con la loro proliferazione nella ferita corneale un terreno propizio allo sviluppo del pneumococco, di cui esalterebbero altresì la virulenza. Sopraffatte allora dalla invadenza dei germi sopraggiunti, esse scomparirebbero dalla lesione corneale e lascierebbero il posto all'azione distruggitrice dei nuovi parassiti.

In breve appendice a quanto abbiamo ora ricordato circa le infezioni corneali da actinomicetacee dobbiamo qui anche accennare che è stata segnalata da K o m o t o (1910) un'ulcera corneale da *Leptothrix*. In un uomo di 66 anni l'autore osservò un'ulcera che era in parte coperta da masse necrotiche, nelle quali al microscopio egli trovò un vasto intreccio di filamenti

di « *Leptothrix* »: l'infezione sarebbe provenuta con verosimiglianza, secondo l'autore, dalla saliva.

Sintomatologia — Prescindendo dal reperto di Calderaro che trovò solo per pochi giorni in un'ulcera corneale una « *Streptothrix* », rapidamente soppiantata dal pneumococco, noi ci troviamo di fronte nel campo dell'actinomicosi della cornea (in senso generico) ad una casistica non molto numerosa, ma con una sintomatologia molto diversa da caso a caso, analogamente a quanto abbiamo veduto per l'actinomicosi della congiuntiva: anche quì dovremo pertanto, a scopo di orientamento, fare una classificazione dei vari casi in base ai caratteri clinici che essi presentavano.

Potremo così distinguere tre forme di cheratomicosi da actinomicetacee: una forma ulcerativa, comprendente i due casi di De Berardinis, i tre casi di Löwenstein, uno di Rosenhauch (caso 3°) e uno di Orloff (caso 2°); una forma nodulare, presente in due casi di Rosenhauch (casi 1° e 2°) e in uno di Orloff (caso 1°); e una forma infiltrante comprendente l'unico caso di zur Nedden. Il caso tutto particolare di Davids si potrebbe fare rientrare nella seconda forma.

Questa distinzione trova così riscontro con quella che vedremo a proposito di altre cheratiti micotiche, in particolare delle cheratiti aspergillari, che sono state appunto descritte sia sotto forma di ulcera corneale (la cosidetta varietà grave), sia sotto forma di noduli (la varietà benigna), sia, eccezionalmente, sotto forma di infiltrato parenchimale della cornea (caso di Verderame).

A) **Forma ulcerativa** — I casi appartenenti a questo tipo non hanno mostrato sintomi clinici del tutto uguali, onde saremo costretti a fare ancora delle distinzioni. Un posto del tutto a parte spetta al secondo caso di De Berardinis, in quanto si trattava quì di un'infezione actinomicotica stabilitasi su una ferita perforante della cornea con ernia dell'iride, che finì con una panoftalmite. Negli altri casi si trattava di un'ulcerazione della cornea con scarsi segni caratteristici.

De Berardinis rileva anzi che nel suo caso (il 1°) l'ulcera corneale non presentava caratteri particolari: si trattava cioè di un'ulcera banale con ipopion. Si può notare per altro che esistevano anche nel suo caso due sintomi che non sem-

brano del tutto privi di importanza perchè abbastanza costanti, cioè era superficiale e aveva i margini infiltrati e sottominati. Questi caratteri si ritrovano anche nel 2° caso di Orloff e nei tre casi di Löwenstein; Rosenhauch non dà dell'ulcerazione corneale riscontrata nel suo terzo malato dettagli di sorta.

Interessante è il reperto di Löwenstein, identico nei suoi tre pazienti: un'ulcera discoide od ovalare, superficiale, a bordo infiltrato, leggermente sottominato, tutto costellato da infiltrati grigio-biancastri o anche giallastri, di diversa forma e grandezza e posti a diversa distanza l'uno dall'altro: il fondo dell'ulcera era leggermente prominente, poco infiltrato, splendente, talora di aspetto secco (fig. 33 e 34). In un caso vi era anche ipopion. È anche importante notare che questi tre malati che presentavano la stessa sintomatologia erano stati colpiti dallo stesso genere di traumatismo (frammento di carbone) e provenivano dallo stesso posto di lavoro: nei due casi dove fu fatto un esame microbiologico accurato furono riscontrati due stipiti di *Actinomyces* pressochè identici nelle loro proprietà.

Il caso di Orloff si distingueva da tutti gli altri per il colorito speciale rosso-porpora dell'ulcera dovuto a pigmento prodotto dal fungo, l'*Actinomyces purpureus*.

L'ulcerazione actinomicotica della cornea è dunque, per quello che risulta finora, tipicamente un'ulcera superficiale, a bordi più infiltrati che il centro, più o meno sottominati, accompagnata talvolta da ipopion: essa mostra tendenza ad estendersi più in superficie che in profondità, ed è abbastanza bene influenzata dalla terapia comune.

B) **Forma nodulare** — Vanno ascritti a questa forma quei casi nei quali l'actinomicetacea ha prodotto nella cornea un piccolo focolaio di aspetto nodulare, di 1-2 mm. di diametro, a margini netti, alquanto rilevato sul tessuto circostante, attorno al quale di solito si sfioccano alcune anse vascolari provenienti dal limbus (fig. 30). La cornea circostante presenta per breve tratto un lievissimo intorbidamento, scarsissimi i fenomeni reattivi concomitanti. Il focolaio nel 1° caso di Rosenhauch aveva un colorito giallastro, nel 2° caso un colore bianco-gialliccio; nel caso di Orloff si notava un nodulo bianco con riflessi rosso-bruni: quest'ultimo aveva una superficie lievemente granulosa ed un aspetto secco.

La forma morbosa ricorda, come si vede, molto da vicino la « forma benigna » della cheratite aspergillina.

Del tutto singolare è il caso descritto da Davids. Anche quì vi era sulla cornea un piccolo rilievo di colore bianco, ben circoscritto, del diametro di 1-1 $^1/_2$ mm., a superficie finemente granulosa, ma mentre negli altri casi il focolaio consisteva di un intreccio di filamenti, in questo caso esso risultò costituito da grani actinomicotici con clave strettamente compresse e contenuto omogeneo non filamentoso (fig. 35). Le culture non riuscirono. Se in questo caso si è trattato realmente di elementi actinomicotici, il reperto potrebbe servire a confermare che le actinomicetacee possono produrre granuli con clave senza penetrare profondamente nei tessuti e senza dar luogo ad alterazioni gravi di questi ultimi.

La forma nodulare di actinomicosi della cornea è, come quella analoga da altri miceti, una affezione benigna: una volta asportato il focolaio, residua una piccola depressione superficiale che si ripara rapidamente mettendo capo ad una guarigione definitiva. Questo tipo di lesione actinomicotica della cornea può essere ravvicinato a quello descritto da Rosenhauch e da Demicheri nella congiuntiva e a quello delle concrezioni dei canalini lacrimali, dove le actinomicetacee formano delle colonie del tutto superficiali e aventi rapporti poco intimi col tessuto che li ospita.

C) **Forma infiltrante** — Appartiene a questa forma il solo caso di zur Nedden, dove la malattia aveva l'aspetto di una cheratite disciforme (fig. 29). Si osservava in questo caso un infiltrato grigiastro, rotondeggiante, localizzato negli strati medii della cornea: l'infiltrato era più denso alla periferia che al centro ed era leggermente prominente: concentricamente a questo infiltrato vi era un anello situato alquanto più profondamente e di aspetto non uniforme, come si vede nella fig. 29. L'epitelio corneale era irregolare, ma non desquamato. La lesione era accompagnata da un piccolo ipopion.

Il caso di zur Nedden richiama alla mente il caso descritto da Verd'erame di cheratomicosi aspergillina, che era simile a questo per più riguardi (v. il capitolo della aspergillosi oculare).

Eziologia — L'actinomicosi della cornea è stata descritta in pazienti di ogni età, ma con prevalenza nei soggetti giovani, a-

TABELLA N.° 2.

		De Berardinis (1° caso)	De Berardinis (2° caso)	zur Nedden	Rosenhauch (*Act. radiatus*)
Aspetto microscopico		*Nelle culture:* ammassi di catenelle di diplococchi. Dopo alcuni mesi di vita gli elementi delle catene presero l'aspetto bacillare o filamentoso con ramificazioni laterali, in gran parte.	*Nelle culture:* forma nettamente diplococcica, come nell'organismo animale, o coccobacillare o bacillare a seconda del terreno e dell'età della cultura. Su siero di sangue lunghi filamenti ramificati insieme a forme bacillari.	*Nelle lesioni:* scarsi bastoncini ora molto corti, simili a bacilli della xerosis, ora più lunghi, con elementi cocciformi e rari filamenti.	a) *nel secreto:* intreccio di filamenti ramificati insieme a masse cocciformi; b) *nelle culture:* micelio costituito da lunghi filamenti che subiscono nelle culture vecchie la frammentazione in spore rotondeggianti
COLTURE IN	agar	Rapido sviluppo (dopo 24 ore) di piccole colonie, poco rilevate, rotonde, poco consistenti, di colore giallo. Col tempo aumenta la consistenza delle colonie e va perduta la pigmentazione.	Rapidissimo sviluppo di colonie bianco-grigiastre, poco rilevate, di consistenza filante, rapidamente confluenti in una patina alquanto iridescente. L'agar dopo alcuni giorni diventa bruno.	Colonie tenui, piane, di aspetto granuloso, in parte trasparenti, simili a quelle del bacillo della xerosis.	Colonie grigiastre, a contorno rotondeggiante, per lo più rilevate: alcune colonie presentano pieghe decorrenti radialmente a guisa di stella.
	gelatina	Sviluppo più lento, ma più rigoglioso di colonie gialliccie. Parziale fluidificazione del terreno, proprietà che andò perduta col tempo.	Rapida fusione con sviluppo di una colorazione rosso-viva, che invecchiando diventa rosso-mattone.	Assenza di sviluppo	Viene fluidificata: al fondo colonie grigio-biancastre alla superficie colonie che si ricoprono di uno strato pulverulento.
	brodo	Sviluppo rapido ed abbondante con intorbidamento e deposito fioccoso al fondo della provetta.	Accrescimento rigoglioso con intorbidamento del mezzo: produzione col tempo di una colorazione bruna del brodo e di scagliette alla superficie.	Crescita solo in strati sottili in tubi bene aerati.	Colonie a guisa di piccoli fiocchetti cotonosi, che si depositano al fondo: il mezzo resta limpido.
	siero solido	Crescita limitata.	Rapida fluidificazione.	—	Colonie rotondeggianti, di varia grandezza, che si ricoprono di uno strato polveroso. Fluidificazione del mezzo.
	uovo	—	Crescita abbondante.	—	Efflorescenza bianco-nivea precoce.
	patata	Sviluppo molto scarso.	Pellicola asciutta, filante, rilevata, a margini ondulati, di colore rosso-vivo, e col tempo di colore rosso-ruggine.	Non si sviluppa.	Assenza di sviluppo.
Biologia		Aerobio. Non sviluppa alcun odore nelle culture.	Prevalentemente aerobio. Sviluppa cattivo odore nelle culture su bianco d'uovo. Gramnegativo.	Aerobio obbligato.	Prevalentemente aerobio.
Potere patogeno		Non patogeno per il coniglio nè per gli altri animali da laboratorio. Attecchisce nella cornea del coniglio, dove produce un'ulcerazione ad andamento benigno.	Virulentissimo per il coniglio, di cui causa la morte in 24 ore per inoculazione endopleurica, meno per la cavia. Patogeno per la cornea del coniglio, dove provoca ulcerazioni più o meno gravi.	Nessuna alterazione per inoculazione intraperitoneale nel coniglio e nella cavia. Patogeno per la cornea del coniglio, dove produce un'ulcera con ipopion.	Lesioni insignificanti per innesto mediante scarificazione nella cornea della cavia. Violenta reazione con moltiplicazione del germe per innesto nella camera anteriore.

	Rosenbauch (*Act. cerebriformis*)	Rosenbauch (*Act. album acidus*)	Löwenstein (*Act. roseus*)	Löwenstein (3° caso)	Orloff (*Act. purpureus*)
Aspetto microscopico	a) *nelle lesioni*: filamenti ramificati insieme a forme bacillari: b) *nelle culture*: intreccio di filamenti riccamente ramificati, che nelle culture vecchie (su patata) si frammentano in spore ellissoidi.	a) *nelle lesioni*: fitto intreccio filamentoso con alcuni grani: b) *nelle culture*: micelio costituito da filamenti ramificati, che si segmentano presto in spore ovali.	a) *nelle lesioni*: filamenti ramificati, settati, interrotti: b) *nelle culture*: filamenti ramificati e segmentati.	Come lo stipite precedente.	Intreccio di filamenti ramificati, alcuni dei quali con ispessimenti terminali.
agar	Colonie a disco, bianco-ceree, alquanto rilevate, con cerchi concentrici di accrescimento: alcune sono gialliccie ed hanno, per la presenza di pieghe, un aspetto cerebriforme. Non si sviluppa su agar glucosato.	Colonie di varia forma e grandezza, piane o anche rilevate, dapprima bianco-ceree, poi bianco-cretacee: col tempo diventano secche e presentano pieghettature alla superficie.	Su agar striscia secca, bianco-matta, come latte di calce disseccato. Su agar zuccherato idem. Su agar glicerinato colonie rilevate con pieghettature, aderenti, di colore rosa tenue.	Come lo stipite precedente.	Cresce impartendo al mezzo nutritivo un colore purpureo.
gelatina	Viene fluidificata: al fondo del tubo piccolissime colonie che formano un sedimento	Lenta fluidificazione: colonie superficiali bianco-cretacee, colonie profonde cotonose.	Colonie non prominenti, di colore bianco cretaceo. Il mezzo non viene fluidificato.	Colonie con lieve pigmentazione giallo-ocra.	Come sopra.
brodo	Sedimento fioccoso formato di piccoli fiocchetti.	— —	Colonie bianco-calce, emisferiche, nuotanti in gran parte alla superficie.	Come lo stipite precedente.	In brodo di pesce (il terreno più favorevole) cresce in forma di grosse colonie sferiche.
siero solido	Non viene fluidificato.	Colonie bianco cretacee confluenti. Lenta e parziale fluidificazione.	Fluidificazione rapida: al fondo colonie grigio-giallastre.	Colonie grigio-biancastre. Non fluidificazione del mezzo.	Cresce producendo un pigmento purpureo.
uovo	-	Efflorescenza molle, biancastra. Lenta fluidificazione.	Piccole colonie grigio-giallastre, rotondeggianti.	Come lo stipite precedente.	—
patata	Colonie giallo-ocra o giallo-aranciato, che si ricoprono col tempo di un' efflorescenza biancastra.	Efflorescenza bianca, rilevata sul mezzo nutritizio.	Sviluppo come in agar: efflorescenza, col tempo, bianco-cretacea.	Come lo stipite precedente.	Cresce producendo un pigmento purpureo.
Biologia	Prevalentemente aerobio.	Aerobio. Acidifica il latte.	Aerobio. Si sviluppa lentamente nelle culture (dopo circa 14 giorni), che odorano di muffa.	Come lo stipite preced., a differenza del quale cresce nel latte, che coagula.	Aerobio.
Potere patogeno	Come lo stipite precedente.	Come lo stipite precedente. Nessuna manifestazione per innesto endoperitoneale nella cavia.	Non patogeno per iniezione sottocutanea o intraperitoneale nella cavia. Non patogeno per l'occhio del coniglio.	Come lo stipite precedente.	Poco virulento per la cornea del coniglio, un po' più per quella del cane.

nalogamente a quanto è stato notato per la congiuntiva. In cinque casi si trattava di bambini, uno dei quali aveva solo 11 mesi.

Spesso sono stati segnalati dei traumatismi come causa occasionale dell'infezione: nei tre casi di Löwenstein vi era stato un trauma con frammenti di carbone, alcuni dei quali furono riscontrati ancora infissi nella cornea di uno di questi pazienti. In altri casi i malati erano stati colpiti da una festuca di grano (De Berardinis), da polvere di fieno (Orloff), da terriccio (Orloff): nel 2° caso di De Berardinis vi era un ferita perforante della cornea prodotta con un ferro di ombrello. Anche per l'actinomicosi della cornea si osserva dunque che il veicolo più frequente dell'infezione è rappresentato da sostanze vegetali, che possono facilmente contenere, come si è già ripetuto, i germi causa dell'infezione stessa.

Questi germi sono stati coltivati in tutti i casi finora descritti all'infuori che in quelli di Davids, dove le culture non riuscirono. Nel 2° caso di Löwenstein fu ottenuta soltanto una prima cultura su agar, che non fu poi successivamente più trapiantata. Solo in uno dei casi di Rosenhauch lo stipite isolato dalla cornea potè essere identificato coll' *Actinomyces albus acidus* Neukirch già conosciuto: in tutti gli altri casi sono state descritte delle specie nuove, in particolar modo da parte di Namyslowski, che ha fatto uno studio dettagliato di questi ceppi di *Actinomyces* e che è l'autore della più gran parte di queste nuove denominazioni (*Act. roseus, radiatus, cerebriformis* ecc.).

Le caratteristiche principali di questi funghi sono riunite nella tabella N°. 2.

Anatomia patologica — Ben poco si può dire dell'istologia patologica di queste cheratomicosi giacchè nessuno ha avuto occasione di fare un esame istologico delle lesioni ulcerative della cornea: le ulcerazioni corneali provocate sperimentalmente non mostrarono, al dire degli autori, nessuna caratteristica speciale. Nel secreto raschiato dal fondo dell'ulcera è stata trovata, in tutti i casi, la presenza di filamenti più o meno abbondanti, grampositivi, talora molto lunghi, ramificati e intrecciati, o anche solo di bastoncini più o meno corti o addirittura cocciformi. De Berardinis potè praticare l'esame anatomico

della cornea con ferita perforante infetta del suo 2° malato, ma non trovò reperti degni di particolare menzione.

Quanto ai noduli, essi risultarono nei casi di Orloff e di Rosenhauch costituiti da un intreccio di filamenti più o meno ramificati accompagnati da elementi bacilliformi o cocciformi. Il focolaio nel caso di Davids era costituito, come già si è detto, da un ammasso di granuli interpretati come grani actinomicotici con ricca produzione di clave.

Patologia sperimentale — Con gli stipiti isolati dalla cornea dei loro malati tutti gli autori hanno cercato di riprodurre una cheratite actinomicotica negli animali. De Berardinis ottenne nel coniglio con la inoculazione dei due ceppi prelevati dai suoi pazienti una cheratite ulcerativa (fig. 36), che egli era riuscito a provocare anche con un altro stipite di actinomicetacea proveniente da un ascesso polmonare.

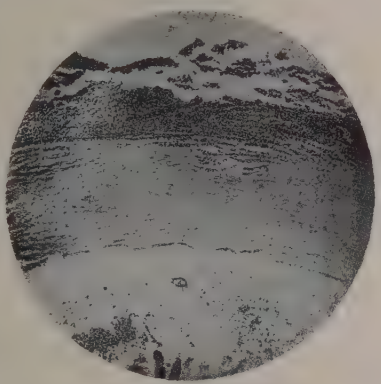


Fig. 36 — Da De Berardinis e Di Donna (Ann. d'igiene sperim. 1905, vol. XV, pag. 489). Sezione di cornea di coniglio inoculata con cultura di « *Streptothrix* ».

Una violenta cheratite ulcerativa con ipopion ottenne anche zur Nedden con l'inoculazione intralamellare nella cornea del coniglio di una emulsione in soluzione fisiologica di un'agarcultura del suo stipite. Löwenstein invece con l'*Actinomyces* isolato in due dei suoi casi osservò, nelle stesse condizioni sperimentali, un infiltrato grigio-giallastro che invase quasi tutta la cornea, che si vascolarizzò senza ulcerarsi e passò a guarigione dopo più di due mesi. Rosenhauch sia con lo *Actinomyces albus acidus* che con l'*Act. radiatus* e l'*Act. cerebriformis* non osservò nella cornea della cavia, per scarificazione (come zur Nedden nel coniglio col suo stipite), che delle lesioni fugaci ed insignificanti. Orloff trovò l'*Actinomyces purpureus* poco patogeno per la cornea del coniglio, un po' più per quella del cane.

Altri AA. hanno studiato il potere patogeno per la cornea di actinomicetacee prelevate da altra fonte: cito fra gli altri Pereyra, Del Monte, Landrieu e Liégard, Calderaro.

Calderaro, che ha dedicato a questo argomento uno studio speciale servendosi come materiale infettante di numerosi ceppi di « streptotricee » prelevati in parte da spighe di frumento in parte dalla congiuntiva di mietitori e come mezzo di inoculazione sperimentale sia di scalfitture provocate nella cornea dell' animale con un ago strisciato su un' agar-cultura, sia di un innesto a mezzo dell'ago in una saccoccia corneale preventivamente praticata, sia di un'iniezione intralamellare di una piccola quantità di brodo-cultura o di una emulsione di cultura in agar, ha trovato che i risultati che si ottenevano erano vari a seconda della virulenza manifestata dallo stipite adoperato. Con stipiti avirulenti egli osservava soltanto, insieme ad iperemia congiuntivale, un opacamento biancastro della cornea nel punto di innesto che in meno di una settimana scompariva lasciando una piccola nubecola; prelievi fatti al 4° giorno dalla inoculazione fecero constatare l'assenza del parassita nell'interno delle lesioni. Con stipiti poco virulenti si notava invece che l'infiltrazione biancastra si tramutava in ulcera a fondo e margini infiltrati e irregolari, talvolta con ipopion, che si detergeva cominciando dalla 2ª settimana e poi guariva lasciando un leucoma con sinechie posteriori. Solo durante i primi 6 giorni furono riscontrati nel tessuto corneale infiltrato col microscopio e con le culture i germi inoculati, che mai furono potuti trovare nei preparati per striscio del secreto. Infine con stipiti virulenti egli potè osservare, non di rado, un'infezione più grave sotto forma di ulcera progressiva con ipopion, che in alcuni casi al 6°-8° giorno condusse a perforazione della cornea: si aveva come esito finale talora un leucoma, aderente o no, talaltra un glaucoma secondario ad occlusione e seclusione pupillare. Anche in questa ultima serie di esperienze i germi inoculati furono riscontrati nella cornea solo nei primi giorni dalla inoculazione.

Con altri esperimenti Calderaro avrebbe assodato che il fungo inoculato nella cornea viene sostituito dopo 24-48 ore dal pneumococco, se questo viene immesso nel sacco congiuntivale, e che se esso è virulento può fare acquistare virulenza anche al

pneumococco e l'infezione pneumococcica sopraggiunta viene allora accresciuta di gravità (ulcera progressiva, ipopion). L'A. conclude che perchè nel coniglio si abbia un'infezione corneale della stessa gravità di quella che si ha nei mietitori occorrono, oltre a scalfitture con spighe di graminacee con permanenza di frammenti di dentelli nella ferita, lo sviluppo in seno alla cornea di streptotricee con un certo grado di virulenza e l'infezione con pneumococco o altri piogeni; in tal modo egli spiega anche nell'uomo la patogenesi della cheratite dei mietitori, come già abbiamo altrove ricordato.

Diagnosi — L'ulcera corneale actinomicotica non presenta nessun segno caratteristico che valga a differenziarla clinicamente dalle altre ulcere infette della cornea. Come già si è detto, sembra, stando allo scarso materiale che conosciamo, che una tale ulcerazione abbia sede superficiale con tendenza ad estendersi più in superficie che in profondità ed abbia i bordi più infiltrati che non il fondo e sottominati: talora il fondo può essere più prominente che la periferia. Questi caratteri potranno esser tenuti presenti per formulare il sospetto di un'ulcera actinomicotica. Tale sospetto diventerà più fondato se ci si imbatterà in ulcere corneali con il contorno così caratteristicamente costellato di piccoli infiltrati come nei tre casi di L ö w e n s t e i n. A differenza delle ulcere micotiche più comuni da *Aspergillus*, quelle da *Actinomyces* non hanno in genere un aspetto molto secco e non guariscono per eliminazione di sequestro: nemmeno si accompagnano a fatti reattivi notevoli, per quanto sia stata segnalata anche la presenza di ipopion.

La forma nodulare dell'actinomicosi della cornea presenta intime somiglianze con la forma lieve della cheratite aspergillina e anche con altre cheratiti da altri funghi (mucoracee, demaziacee ecc.). Solo l'esame microbiologico potrà differenziare questi casi e condurre ad una diagnosi eziologica. Questa forma di cheratite actinomicotica, come del resto le altre ora ricordate, può prestarsi ad una confusione con una cheratite fascicolata; quest' ultima in genere potrà essere eliminata tenendo presente che i focolai micotici hanno di regola un aspetto più opaco, la cornea è più trasparente, la congiuntiva è meno irritata, non esiste la semiluna di infiltrazione che segna la progressione della cheratite fascicolata.

Quanto alla forma infiltrante dell'actinomicosi corneale, nell'unico caso di zur Nedden essa si prestava a confusione con la cheratite disciforme, con cui sembra aver avuto in comune anche il lungo decorso: il decorso peraltro non fu potuto seguire per molto tempo perchè si intervenne con la terapia chirurgica. L'A. propende anzi a identificare la lesione da lui osservata con la cheratite disciforme, la quale non avrebbe una eziologia unica, ma molteplice (vaccinica, actinomicotica ecc.).

In ogni caso la diagnosi resta affidata all'esame microscopico del materiale prelevato dalla cornea del paziente e alle culture. Questi esami saranno fatti con le norme già esposte nella parte generale: occorre quì ripetere che i parassiti non sempre si trovano nei detriti della lesione come filamenti intrecciati e ramificati, ma talvolta sotto forma di bacilli o di cocchi che possono fuorviare il giudizio dell'osservatore. Occorre anche accertarsi naturalmente se questi funghi isolati nelle culture si trovino soli o in concomitanza con altri germi capaci di provocare un'ulcera corneale: in quest'ultimo caso il reperto di un'actinomicetacea può riuscire dubbio nei riguardi dell'eziologia, tanto più che l'indagine sperimentale non sempre ci fornirà dei dati decisivi.

Prognosi e cura — La prognosi della forma nodulare è assai favorevole, giacchè basta asportare con un ago il focolaio perchè si ripari prontamente, in pochissimi giorni, la piccola depressione che rimane alla superficie della cornea.

Le ulcere actinomicotiche richiedono invece una terapia più aggressiva, come il raschiamento o meglio la cauterizzazione col galvanocauterio. La cura locale mediante i comuni topici e anche la cura specifica mediante la somministrazione di preparati iodici, sia per bocca che per via diretta, non hanno dato da sole a coloro che le hanno adoperate un risultato soddisfacente. Abbandonate a sè stesse o curate insufficentemente, queste cheratiti ulcerative si dimostrano molto tenaci e possono estendersi e durare molto a lungo. La prognosi tuttavia è anche in questi casi relativamente favorevole giacchè non è stata finora segnalata la perforazione della cornea e il leucoma che residua all'ulcera è di regola, data la scarsa profondità di quest'ultima, relativamente poco spesso.

Sulla prognosi e sulla cura dei casi eccezionali di De Berardinis (caso n. 2°), di zur Nedden e di Davids abbiamo già dato ragguagli in occasione del resoconto casistico sull' actinomicosi della cornea.

---

3. — Letteratura sull' actinomicosi della cornea.

Calderaro — Sull'azione delle streptotricee nell'occhio con particolare riguardo alla cheratite dei mietitori. La clin. oculist. 1913, vol. XIII, pag. 1209.

Davids — Ueber Aktinomykose der Hornhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1921, LXVII, pag. 69.

De Berardinis — Ulcera corneale da streptothrix. Ann. di ottalm. 1904, vol. XXXIII, pag. 385 e 914; e Ann. di igiene sperim. 1904, vol. XIV, pag. 461.

De Berardinis e Di Donna — Due casi di ulcera corneale da streptothrix. Ann. di igiene sperim. 1905, vol. XV, pag. 489.

Del Monte — Su di una strana forma di affezione a focolaio della congiuntiva con interessante reperto batteriologico. XVII Congresso dell'Assoc. oftalm. ital., Napoli 10-14 ottobre 1905. Rif. in Ann. di ottalm. 1906, XXXV, pag. 166.

Komoto — Ueber ein Fall von Hornhautgeschwür, welcher durch Leptothrixarten verursacht ist. Nippon Gankakai Zashi luglio 1910. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1912, L, pag. 261.

Liégard e Landrieu — Un cas de mycose conjonctivale. Ann. d'oculist. 1911, vol. CXLVI, pag. 418.

— Un cas de conjonctivite occasionnée par le Nocardia Dassonvillei. Soc. franç. d'ophtalm., 29° Congrès, Paris 6-9 Maggio 1912.

Löwenstein — Zur Bakteriologie des Hornhautgeschwüres. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910, X, pag. 185.

— Zur Aktinomykose der Hornhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1914, LII, pag. 859.

Namyslowski — Ueber die Aktinomyzeten aus der menschlichen Hornhaut. Bull. de l'Acad. des sciences de Cracovie luglio 1909, e Postep okulist. 1910, n. 3, pag. 61. Rif. in Zeitschr. f. Augenheilk. 1911, XXVII, pag. 450.

— Beitrag zur Kenntniss der menschlichen Hornhautbakteriosen. Centralbl. f. Bakt. 1912, vol. LXII, pag. 564.

zur Nedden — Ueber Infektionen des Auges mit Streptothricheen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1907, III, pag. 152.

Orlow — Aktinomykose der Hornhaut. Westn. ophth. 1912, vol. XXIX, pag. 653. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, LI, pag. 529.

Pereyra — Streptotricosi della congiuntiva palpebrale. Lo Sperimentale 1916, anno LXX, pag. 697.

Rosenhauch — Aktinomykose der Hornhaut. Postep okulistyczny 1910, n. 2 pag. 33 e Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910, IX, pag. 163.

— Zwei Fälle von Aktinomykose des Sehorgans. Postep okulist. 1912, n. 9-10 e Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, LI, pag. 818.

4. — Actinomicosi endoculare.

Esistono nella letteratura oftalmologica anche alcuni casi di lesioni endoculari riferite a funghi del gruppo dell'*Actinomyces*. I casi finora noti sono stati pubblicati da Fuchs, da L. Müller e da Werhoeff.

Casistica — L. Müller fu il primo a descrivere nel 1902 un caso di actinomicosi intraoculare, nel quale la localizzazione dei focolai micotici si trovava nella retina.

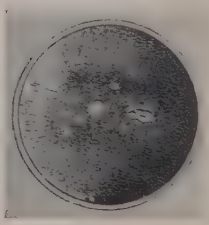


Fig. 37 — Da L. Müller Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1903, v. XLI (I), p. 236). Parte posteriore del globo oculare destro dopo enucleato.

In un giovane di 22 anni, il quale era stato dal medico internista dichiarato affetto da tubercolosi con manifestazioni cliniche ai polmoni, al fegato, alla milza e ai reni provenienti da una tubercolosi cronica dell'apice polmonare destro, fu riscontrata un'affezione del fondo oculare che fu pure diagnosticata clinicamente come tubercolosi miliare della coroide.

Si notava all'occhio destro, all'esame oftalmoscopico, in prossimità della papilla ottica una chiazzetta bianco-giallastra della grandezza di 1/4 del diametro papillare; le vene retiniche facevano un lieve gomito al disopra della chiazza, che appariva così rilevata a guisa di un nodulo. In un secondo esame a distanza di 11 giorni furono riscontrati, all'infuori di questo nodulo che era alquanto cresciuto di grossezza, altri 4 noduli più piccoli, il cui diametro era paragonabile a quello di una grossa vena papillare. All'occhio sinistro si notavano pure tre piccole chiazzette simili a quelle ora descritte. Tutti questi noduli erano disseminati in vicinanza della papilla ottica. Essi non apparvero modificati in un terzo esame fatto 8 giorni dopo.

L'autopsia mise in evidenza l'esistenza di un'antica appendicite e peritiflite con ascessi e ulcerazioni recenti della mucosa del cieco di origine actinomicotica, ascesso actinomicotico metastatico nel lobo destro del fegato, ascessi metastatici miliari actinomicotici di entrambi i polmoni e della pleura destra; v'era inoltre tubercolosi di vecchia data dell'apice polmonare destro, nefrite parenchimatosa e polmonite lobulare. All'esame micro-

scopico delle lesioni oculari si trovò che la coroide era del tutto normale e che i focolai constatati coll'oftalmoscopio risiedevano nella retina e consistevano di accumuli di grosse cellule epitelioidi, il cui nucleo male si colorava con le sostanze coloranti nucleari, essendo esse in preda ad alterazioni necrobiotiche.

Nelle sezioni non furono trovati nè bacteri, nè funghi; tuttavia Müller ritiene che si sia avuto a che fare con focolai actinomicotici stabilitisi nella retina per via metastatica.

Il caso lascia pertanto qualche dubbio, tanto più che l'infezione actinomicotica non sembra sia stata accertata mediante esami culturali, ma solo in base a reperti istologici. A questo proposito Fuchs fa rilevare che in ogni caso i focolai retinici potrebbero essere insorti per l'insediarsi di altri germi provenienti per via metastatica dagli ascessi actinomicotici degli organi interni dove le infezioni miste sono così comuni.

Nel caso di Fuchs (1920) si trattava invece di una localizzazione actinomicotica nel corpo ciliare.

Il caso riguardava una donna di 65 anni, già operata di cataratta all'occhio destro, nel quale occhio circa sei mesi dopo l'operazione si manifestò una iridociclite lenta, che si protrasse a lungo con varie soste, durante una delle quali potè essere operata di cataratta all'altro occhio. I dolori e i fatti infiammatori ripresero in seguito più violenti, tanto che un anno e mezzo dopo l'operazione l'occhio dovette essere enucleato. Si notava in quest'epoca che la parte inferiore della sclera, per una estensione di 1 cm. dal limbus, era spinta in avanti a guisa di bozza in modo che si aveva l'impressione di trovarsi dinanzi a un nodulo di episclerite. La cornea era intorbidata, vi era irite intensa con ipopion, la pupilla e il coloboma irideo operatorio erano occlusi da un essudato organizzato. L'occhio era fortemente ipotonico, il visus ridotto ad un'incerta percezione di luce.

All'esame istologico del bulbo enucleato, che appariva alquanto rimpicciolito, si notava che la sclera in corrispondenza della lesione era profondamente interessata dal focolaio infiammatorio: specie in corrispondenza del tendine del retto inferiore, essa era distrutta in tutto il suo spessore (fig. 38). Posteriormente l'infiltrazione sclerale passava a poco a poco in un grosso nodulo che si trovava al posto del corpo ciliare. Tale nodulo consisteva nella parte centrale di una massa necrotica, nella quale si trovavano delle formazioni stellate che Fuchs

interpreta come grani actinomicotici. Attorno a questa massa centrale necrotica si raggruppavano focolai più piccoli di di-

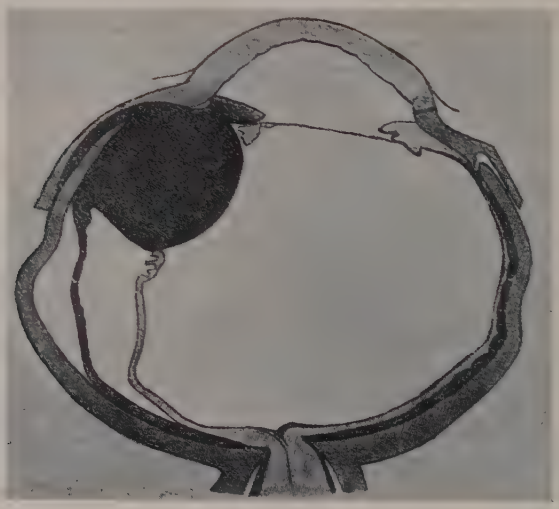


Fig. 38 — Da E. Fuchs (Graefes Arch. f. Ophth. 1920, vol. CI. pag. 24). Sezione dell'occhio contenente il focolaio actinomicotico.

versa struttura, divisi tra loro da bande di tessuto di costituzione istologica complessa in cui si riscontravano cellule epitelioidi e cellule giganti. V'erano inoltre i segni istologici di un'endoftalmite.

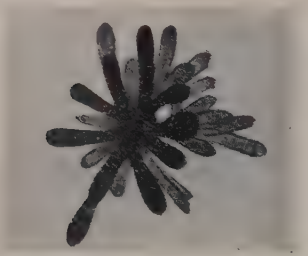


Fig. 39 — Da E. Fuchs (Graefes Arch. f. Ophth. 1920, vol. CI. pag. 24). Formazione di aspetto actinomicotico. Ingrand. circa 1200 volte.

I grani sopracitati non presentavano alcuna struttura all'interno: alla periferia si dividevano in corti prolungamenti a clava. Ve ne erano però alcuni nei quali si poteva riconoscere l'aspetto della rosetta actinomicotica (fig. 39).

Siccome non v'era nella paziente, che fu veduta ancora per qualche anno, nessun altro focolaio di actinomicosi, l'autore ritiene che i miceti siano penetrati con l'operazione nell'interno dell'occhio; la localizzazione fra la sclera e il corpo ciliare, potrebbe essere stata provocata, secon-

do l'A., da qualche piccola lacerazione del corpo ciliare durante le manovre della estrazione della cataratta.

Analogo per certi riguardi al caso di Fuchs è quello descritto da Verhoeff nel 1924.

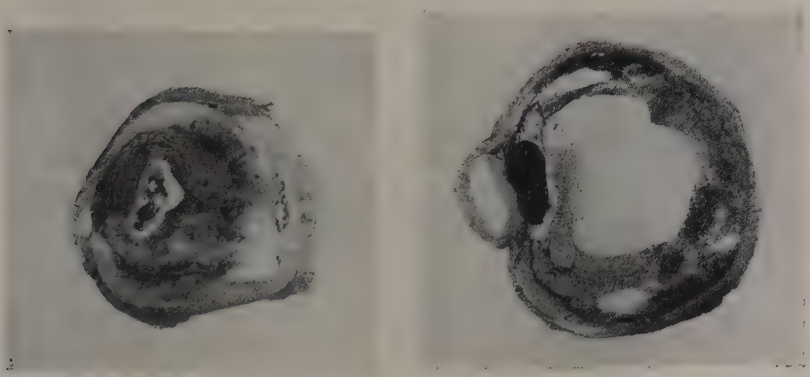


Fig. 40 — Da Verhoeff (Arch. of ophth. 1924, vol. LIII, pag. 517). Sezione dell'occhio destro e dell'occhio sinistro del caso 1°.

In una paziente trentenne, operata di cataratta congenita, si sviluppò in seguito all'atto operativo un'iridociclite cronica, che dopo 6 settimane si manifestò anche all'altro occhio, riproducendo il quadro clinico dell'uveite simpatica.

Fig 41 — Da Verhoeff (Arch. of ophth. 1924, vol. LIII, pag. 517). Formazioni presenti nelle lesioni coroideali del caso 1°. (obb. ad immers.).

A distanza di un anno dall'operazione furono dovuti enucleare, in causa di forti dolori, entrambi i bulbi oculari. Le note istologiche riscontrate erano identiche in entrambi gli occhi, e si compendiavano in un'intensa infiammazione cronica della coroide con iridociclite secondaria (fig. 40); la coroide conteneva numerosi focolai di cellule epitelioidi e cellule giganti, nonchè numerosi ascessi miliari in diverso stato di necrosi cel-

lulare. Negli ascessi di entrambi gli occhi furono riscontrate delle particolari formazioni, non di rado incluse in cellule giganti, che, per i loro caratteri morfologici e tintoriali, furono interpretate come formazioni actinomicotiche; esse erano però molto più piccole che non i grani usuali (fig. 41).

Evidentemente, osserva l'A., i funghi erano penetrati nell'occhio operato durante l'intervento operativo e per la via del sangue si fissarono successivamente nella coroide dell'altro occhio senza dare alcun'altra localizzazione in seno all'organismo. Fuchs supponeva che la sorgente d'infezione nel suo caso fossero stati il sacco congiuntivale o le vie lagrimali (dove frequentemente si riscontrano funghi della famiglia dell'*Actinomyces*): Verhoeff dice che bisogna tenere presente anche la possibilità di analoghe concrezioni nelle cripte tonsillari. Sembra all'A. che il suo caso possa portare un appoggio alla teoria microbica dell'oftalmia simpatica, in quanto esso dimostrerebbe che vi sono microrganismi che hanno un'affinità per l'uvea, dove, per via sanguigna, possono fissarsi senza dare altre localizzazioni, e gli sembra non impossibile che la classica uveite simpatica possa essere dovuta ad un microrganismo simile a quello da lui riscontrato. L'affermazione sembra peraltro prematura, tanto più che il quadro istologico dell'oftalmia simpatica non corrisponde completamente a quello descritto dall'Autore nel suo caso.

Nel 1926 Verhoeff riporta un altro caso interessante di micosi intraoculare, dovuta ad un fungo simile a quello del caso precedente.

Un uomo di 60 anni, che presentava una tumefazione alla mano destra con risentimento ascellare e febbre, cominciò ad avvertire 4 settimane dopo l'inizio della malattia, arrossamento e annebbiamento dell'occhio destro. Si riscontrano all'esame obbiettivo i segni di un'endoftalmite metastatica senza caratteri particolari. Il bulbo oculare viene enucleato all'undicesimo giorno di malattia. Intanto la febbre continua, compare un'ulcerazione alla gamba destra, le ghiandole ascellari ed inguinali si ingrossano, si forma un nodulo nel retto, compaiono alterazioni a carico del fegato e dell'apparato cardiovascolare e dopo 2 mesi si ha l'esito letale con manifestazioni paralitiche e forte decadimento organico.

All'esame istologico del bulbo oculare enucleato si riscontra che i fatti infiammatori più salienti sono a carico della

coroide: la coroide è invasa da una intensa infiltrazione parvicellulare con estesa distruzione del tessuto e formazione di ascessi abbastanza grandi, che ora sollevano soltanto la lamina vitrea e l'epitelio pigmentato, ora sono aperti nello spazio subretinico. Nei punti dove mancano gli ascessi l'infiltrazione ha carattere prevalentemente linfocitario. Anche la retina è in preda ad una infiltrazione purulenta con fatti trombotici ed emorragie: essa è distaccata da ambo i lati della papilla, più dal lato temporale che dal lato nasale (fig. 42).

Fig. 42 — Da Verhoeff (Arch. of ophth. 1926, vol. LV, pag. 225). Sezione della parte posteriore del l'occhio affetto nel caso 2°: vi si scorge un essudato subretinico che solleva la retina.

Nell'essudato subretinico si trovano accanto a numerose cellule di pus, fagociti, cellule pigmentate più o meno alterate, delle formazioni che l'A. ritiene simili a grani actinomicotici, attorno alle quali gli elementi cellulari si dispongono concentricamente a guisa di un focolaio tubercolare. Questi cosiddetti

a *b* *c*

Fig. 43 — Da Verhoeff (Arch. of ophth. 1926, vol. LV, pag. 225). Formazioni parassitarie riscontrate nell'occhio del caso 2°: *a*) granulo con clave; *b*) granulo irregolare con clave che hanno filamenti centrali; *c*) piccolo granulo contenente filamenti di « *Leptothrix* » immersi in una sostanza omogenea.

grani hanno di solito una forma rotondeggiante, misurano i più grossi 0,1 mm. di diametro, sono numerosissimi (fino a 100 in alcune sezioni) e ad un esame accurato risultano costituiti da un intreccio di filamenti posti in una sostanza omogenea; i filamenti sono molto stipati nella regione centrale, più individualizzabili nelle parti periferiche del granulo (fig. 43 *c*): sono irregolarmente ricurvi, mai diritti e non presentano ramificazioni, sono gramnegativi e non acidoresistenti. Alcuni di questi grani mostrano larghe espansioni a clava che si colorano diffusamente

(fig. 43 *a*) o soltanto nella parte centrale coll'ematossilina: in alcuni di forma irregolare l'ematossilina, colorando solo la parte centrale, dà l'apparenza di un filamento con branche laterali che si estendono nell'interno di clave colorate coll'eosina (fig. 43 *b*).

L' autore ritiene che questi reperti stiano ad indicare la presenza di un microrganismo da riferirè agli actinomiceti, poichè esso produce ascessi e consta di filamenti che formano granuli con clave periferiche: pei suoi caratteri morfologici e tintoriali esso si distingue però dagli agenti dell'actinomicosi classica e si avvicinerebbe piuttosto, sempre secondo l' A., al gruppo delle *Leptothrix*.

Il caso di Verhoeff da supposta *Leptothrix* richiama alla mente i due casi antichi di infezione endobulbare riferiti da Sorokin (1881), nei quali l' A. trovò dei funghi filamentosi, che chiamò nell'un caso *Leptothrix oculorum*, nell'altro *Leptomitus oculi*.

Nel 1° caso si trattava di una panoftalmite secondaria ed estrazione di cataratta; nella cornea egli trovò numerosi fascetti di filamenti lunghi, sottili, trasparenti, che egli ritenne filamenti di *Leptothrix*. Questi filamenti avevano un diametro maggiore di quello della *Leptothrix buccalis* e si presentavano talora avvolti su sè stessi o incurvati ad arco. Sorokin potè anche coltivare questi microrganismi e trovò che i filamenti tosto che avevano raggiunto una certa lunghezza si frammentavano rapidamente in piccoli frammenti. Egli propose per questa forma di *Leptothrix* il nome di *Leptothrix oculorum*.

In un'altra pubblicazione dello stesso anno Sorokin dà notizia di un altro caso di micosi: si trattava anche qui di una panoftalmite sopraggiunta in seguito ad infezione postoperatoria (occhio glaucomatoso con catarro della congiuntiva e delle vie lagrimali operato di iridectomia); nella cornea infiltrata furono rinvenuti dei parassiti costituiti da filamenti sottili che presentavano divisioni dicotomiche; all'infuori di questi filamenti egli trovò anche delle catenelle costituite da elementi di varia forma e grandezza. I tentativi di cultura ebbero esito negativo. L'A. trovò somiglianza tra il suo fungo e quello descritto nell' endometrio da Robin sotto il nome di « *Leptomitus de l' uterus* » e lo chiamò perciò *Leptomitus oculi*.

Non è possibile trarre alcuna conclusione dalla scarsa casistica ora riferita. Prescindendo dai casi troppo antichi di So-

rokin che non offrono elementi sufficienti per stabilire con quali miceti si sia avuto a che fare, parrebbe che in base ai reperti degli altri autori si potesse affermare che funghi della famiglia delle actinomicetacee possono invadere anche i tessuti endobulbari e in modo particolare il corpo ciliare e la coroide: il caso di Müller a localizzazione retinica si presta a critiche e a dubbi per la mancata dimostrazione a livello della lesione oculare di elementi micotici. Ma anche i casi di Fuchs e di Verhoeff, nei quali la sede dell'infezione risultò essere l'uvea, non offrono una prova sicura che si sia trattato in questi casi di actinomicosi, non essendo state possibili ricerche culturali ed essendo la diagnosi stata stabilita solo in base a reperti istopatologici non del tutto decisivi.

Sarà compito di nuove osservazioni stabilire il quadro clinico dell'actinomicosi endobulbare ed in particolare di confermare le interessanti affermazioni di Verhoeff sulla possibilità di avere in questi casi una complicazione infettiva nell'altro occhio con i caratteri dell'oftalmia simpatica.

Patologia sperimentale — Se scarse sono le osservazioni di actinomicosi endoculare spontanea, numerose sono invece le ricerche eseguite sugli effetti dell'inoculazione di actinomicetacee nell' interno del bulbo oculare. Molti degli AA. che hanno isolato e descritto funghi di questa famiglia in processi morbosi dell'occhio o degli annessi hanno saggiato la loro virulenza inoculandoli nella camera anteriore o nel vitreo degli animali, segnatamente del coniglio: nè sono mancate d' altra parte ricerche speciali indirizzate allo scopo di stabilire il comportamento delle actinomicetacee di fronte ai tessuti endoculari.

Fu Ponfick il primo che praticò (1881) il trapianto di prodotti actinomicotici nella camera anteriore degli animali: egli inoculò nella camera anteriore di occhi di coniglio e di cane dei piccoli frammenti di un tumore actinomicotico della mandibola di cavallo o dei grani isolati, ed osservò che conseguiva all' inoculazione una leggera irite essudativa e che la massa inoculata a poco a poco si raggrinzava e scompariva insieme con la regressione del processo infiammatorio dell' iride. Hanau (1889), Boström (1891) e Dor e Bérard (1893) inocularono pure del materiale actinomicotico nella camera ante-

riore del coniglio e vennero presso a poco alle stesse conclusioni di Ponfick.

Altri inocularono delle culture di actinomiceti: Prutz (1898), Lubarsch (1899) e gli stessi Dor e Bérard (1893) tentarono con vario effetto innesti nella camera anteriore e nel vitreo del coniglio: in generale però si può dire che non fu potuta osservare in modo sicuro una proliferazione del fungo nell'interno dell'occhio. Mertens invece più tardi (1903) riuscì ad ottenere, nelle stesse condizioni sperimentali, delle produzioni nodulari contenenti il parassita con i grani caratteristici. Egli inoculò un fiocchetto di una cultura in brodo di *Actinomyces* nella camera anteriore del coniglio e notò che si formava dapprima, con lievi fatti infiammatori a carico dell'iride, un essudato, che poi in parte si riassorbiva nel corso delle prossime settimane: in una delle sue esperienze a distanza di quattro mesi dall'inoculazione, quando l'animale fu sacrificato, era ancora presente sull'iride un nodulo contenente tre grani actinomicotici con presenza di clave e disposizione raggiata dei filamenti, circondati da un involucro di cellule rotonde: dal focolaio egli potè ottenere anche delle culture.

Il reperto ottenuto da Mertens non è certo di osservazione corrente: al contrario, anche per innesto endoculare le actinomicetacee mostrano di regola grande difficoltà di attecchimento e di proliferazione, e si può ripetere qui quanto è stato detto circa il loro potere patogeno generale.

Degli stipiti isolati da lesioni oculari nell'uomo, alcuni non hanno provocato che alterazioni fugaci e insignificanti se introdotti nella camera anteriore o nel vitreo degli animali, altre hanno dato luogo a fatti infiammatori endobulbari, talora molto intensi, che hanno condotto financo all'atrofia del bulbo, ma in generale gli sperimentatori non hanno trovato che per pochi giorni il fungo inoculato nei tessuti infiammati, ciò che spiega come alcuni (Morax, Landrieu, ecc.) pensino che la reazione infiammatoria, che può giungere fino ad essere suppurativa, determinata da alcuni stipiti di actinomicetacee in condizioni sperimentali, debba ritenersi una reazione tossica e non microbica nel senso di una proliferazione nell'organismo animale. Altri AA. tuttavia (Pereyra ecc.) hanno potuto in esperienze fatte con ceppi da loro isolati da lesioni oculari umane, rintracciare i filamenti fungini anche dopo alcuni mesi dall'inocula-

zione, ed altri, come Rosenbauch, hanno notato che il fungo inoculato nella camera anteriore aveva invaso non solo il tessuto irideo, ma anche la membrana di Descemet.

Nei risultati dell'inoculazione sperimentale la qualità del germe ha indubbiamente la sua influenza: Calderaro che ha fatto ricerche sperimentali con numerosi stipiti di actinomicetacee di varia provenienza, ha trovato che vi sono stipiti non virulenti che inoculati nella camera anteriore del coniglio danno luogo a una scarsa reazione iridea, talvolta con un leggero essudato nel campo pupillare, che dopo pochi giorni scompare senza lasciare alcuna traccia, e nel vitreo vi producono un lieve intorbidamento con risentimento uveale transitorio, che si riassorbe in circa una settimana: i funghi inoculati scompaiono rapidamente dall'interno dell'occhio. Con stipiti di virulenza media Calderaro osservò, coll'innesto nella camera anteriore, un'irite più o meno accentuata, spesso con marcata segmentazione dell'iride, talvolta con ipopion o con opacamento degli strati profondi della cornea, accompagnata da lieve arrossamento e chemosi congiuntivale: dopo otto o dieci giorni si iniziava la regressione del processo flogistico che scompariva senza gravi conseguenze verso il 20° giorno. Se i miceti erano inoculati nel vitreo si aveva allora un intorbidamento diffuso del vitreo con irite e chemosi congiuntivale, che scompariva verso la terza settimana. In nessun caso si potevano trovare filamenti fungini nei tessuti, nè avere culture positive al di là dell'8° giorno dall'inoculazione. Con stipiti più virulenti infine l'A. potè notare fenomeni infiammatori più marcati, vale a dire, nel caso di innesto nella camera anteriore, un'irido-ciclite intensa con tumefazione delle palpebre, catarro e chemosi congiuntivale, segmentazione dell'iride, ipopion, seguita per lo più da infiltrazione diffusa della cornea: all'inizio della 2ª settimana si osservava vascolarizzazione della cornea e talora perforazione della cornea stessa con esito in subatrofia del bulbo oculare. Iridociclite intensa si notava anche se l'inoculazione era stata fatta nel vitreo, nel qual caso essa si accompagnava ad intorbidamento diffuso del vitreo stesso: l'esito anche in questi casi era per lo più l'atrofia del globo oculare. Anche in questi animali la presenza dei germi inoculati non potè esser messa in evidenza che per pochissimi giorni dall'inoculazione.

L'A. deduce dai suoi esperimenti che la resistenza delle « streptotricee » inoculate nell'occhio è effimera, poichè dopo la I^a^ settimana non era più riuscito ad isolarle da nessun punto degli occhi innestati.

Da quanto è stato detto finora si può dunque concludere che in via sperimentale le actinomicetacee manifestano per i tessuti endoculari un comportamento vario a seconda dei diversi stipiti, che esse mostrano in ogni caso una scarsa tendenza a proliferare in seno a questi tessuti, che i processi infiammatori che esse provocano nell'occhio sono pertanto da riguardarsi spesso come l'espressione di un fatto tossico e non microbico e che infine le lesioni che esse determinano, per inoculazione nell'interno dell'occhio, non presentano nulla di particolare nè di diverso da quelle prodotte dagli schizomiceti.

---

4. — **Letteratura sull'actinomicosi endoculare.**

Boström — Untersuchungen über die Aktinomykose des Menschen. Zieglers Beitr. zur path. Anat und zur allgem. Path. 1891, vol. IX.

Calderaro — Sull'azione delle streptotricee nell'occhio con particolare riguardo alla cheratite dei mietitori. La clinica oculist. 1913, vol. XIII, pag. 1209.

Dor e Bérard — Actinomycose expérimentale par inoculation. Soc. méd. de Lyon 1893.

Fuchs E. — Ein Fall intraokulärer Aktinomykose. Arch. f. Ophthalm. 1920, vol. CI, pag. 24.

Hanau — Correspondenzblatt f. schweizer Aerzte 1889.

Landrieu — Les mycoses oculaires. Thèse de Paris 1912.

Lubarsch — Zur Kenntniss des Strahlenpilzes. Zeitschr. f. Hyg. 1899, vol. XXXI, pag. 187.

Mertens — Beiträge zur Aktinomykosenforschung. Zeitschr. f. Hygiene, 1903, vol. XLII, pag. 45.

Morax — Note sur les concrétions des canalicules lacrymaux. Ann. d'oculist. 1905, vol. CXXXIII, pag. 188.

Müller L. — Ueber Veränderungen im Augenhintergrunde bei miliarer Aktinomykose. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1903, I, pag. 236

Pereyra — Streptotricosi della congiuntiva palpebrale. Lo Sperimentale, 1916, anno LXX, fasc. VI.

Ponfick — Die Aktinomykose des Menschen, eine neue Infektionskrankheit. Festschr. zum 25 jähr. Jubiläum Virchows als Lehrer a. d. Berliner Universität. Berlin 1881.

Prutz — Die Behandlung der Aktinomykose mit Jodkalium. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Med. und Chirurg., 1898, vol. IV.

Rollet e Aurand — Recherches expérimentales sur les infections de la choroïde. Revue gén. d'ophtalm. 1908, vol. XXVII, pag. 1.

Rosenhauch — Aktinomykose der Hornhaut. Postep okulist. 1910, pag. 33 e Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910, IX, pag. 163.
Sorokin — Zur Kenntniss des Leptothrix oculorum. Wratsch 1881, n. 5. Rif. in Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1881, pag. 482.
— Zweite Notiz. über die Parasiten des Auges. Wratsch 1881, n. 16. Rif. in Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1881, pag. 483.
Verhoeff — Mycosis of the choroid following cataract extraction, and metastatic choroiditis of the clinical picture of sympathetic uveitis. Arch. of opthalm. 1924, vol. LIII, pag. 517.
— A case of metastatic introcular mycosis. Arch. of ophthalm. 1926, vol. LV, pag. 225.

5. — Actinomicosi dell'apparato lacrimale.

I parassiti di cui ci occupiamo possono insediarsi anche nell'apparato lagrimale e dare quivi luogo ad alterazioni particolari. Specialmente frequenti sono i casi di actinomicosi dei canalini lagrimali, affezione intorno alla quale esiste ormai una abbondantissima letteratura; assai rari sono invece i casi in cui il micete invade il sacco lacrimale o il canale naso-lacrimale.

Non si conoscono casi di actinomicosi primitiva delle glandole lagrimali. Queste possono essere invase e distrutte da un processo actinomicotico che si svolge nella cavità orbitaria, ma in tal caso la sintomatologia della lesione lacrimale è del tutto assorbita da quella più imponente della lesione primitiva.

A) Actinomicosi dei canalini lacrimali.

Nei canalini lagrimali i funghi di questo gruppo danno luogo a quelle speciali formazioni che sono conosciute dagli oculisti sotto il nome di *concrezioni dei canalini lagrimali:* in questi condotti il fungo vegetando e moltiplicandosi produce delle masse (o granuli) uniche o molteplici, costituite da un intreccio serrato di filamenti, che, dapprima piccole e molli, possono divenire abbastanza voluminose e più o meno dure per infiltrazione di sali calcarei; ciò che spiega la denominazione adottata universalmente di concrezioni dei canalini lacrimali.

Storia e casistica — La storia di queste concrezioni è molto lunga e movimentata: mentre poco si è aggiunto dal lato clinico alla descrizione dei primi casi pubblicati, presentando il

quadro nosologico una grande uniformità, si è fino dai primi tempi invece acceso un grande dibattito attorno alla classificazione e alla identificazione dei miceti riscontrati nei singoli casi.

Le concrezioni, dal punto di vista clinico, sono conosciute da moltissimo tempo, e cioè fino dal secolo XVII.° Césoin infatti nel 1670 ne diede la prima descrizione. Sandifors nel 1779 fece l'estrazione di una di queste concrezioni dal condottino lagrimale: così pure Syme nel 1846. Ma più di ogni altro fu Desmarres che attirò l'attenzione, in una memoria pubblicata negli Annales d'oculistique del 1842 e 1843, su questa malattia che egli riteneva fosse legata ad anomalie del ricambio, come l'artritismo e la gotta, considerando i suoi prodotti come formazioni calcaree (dacrioliti).

Desmarres delineò i caratteri principali delle concrezioni dei canalicoli, caratteri che furono meglio precisati da Graefe, al quale spetta altresì il merito di aver definito la loro natura micotica. Tale primato, a dire il vero, spetterebbe a Gruby, il micologo che già aveva scoperto i funghi delle tigne, secondo quanto fa rilevare Landrieu. Hirschler infatti riferisce che nel 1847, quando egli era aiuto alla Clinica di Desmarres a Parigi, ebbe occasione di fare esaminare una concrezione da questi estratta da un canalino lagrimale a Gruby, il quale la trovò costituita da un micelio, che ritenne dovuto all'*Achorion* della tigna favosa: di tale reperto Gruby stesso lasciò un disegno in cui appare nettamente rappresentata una massa di filamenti intrecciati che ne lascia sfuggire alcuni alla periferia (fig. 44).

Comunque, essendo questo reperto rimasto inedito, fu Graefe, nel 1854, che segnò un nuovo periodo nella storia delle concrezioni lagrimali dimostrandone la natura fungina.

Il primo caso da lui descritto si riferiva ad una signora che presentava nella regione del canalino lagrimale inferiore un tumoretto della grandezza di un grosso pisello; la compressione sulla regione e la iniezione di liquido per il punto lagrimale non avevano alcuna azione sulla posizione del tumore. Praticata una piccola incisione nella congiuntiva in corrispondenza del canalino, con una leggera compressione Graefe fece uscire tre concrezioni della grandezza di una mezza lenticchia. Il giorno dopo uscirono dalla piccola ferita congiuntivale altre quattro

concrezioni ed altre cinque furono eliminate nei giorni successivi. La tumefazione allora scomparve, la ferita si chiuse e la guarigione divenne definitiva.

Le concrezioni furono esaminate al microscopio e fu veduto che erano costituite da ammassi di filamenti e di spore di un fungo di cui Graefe non seppe specificare la natura, per quanto egli propendesse, come Gruby, a ritenere che si trattasse dell'*Achorion* del favo.

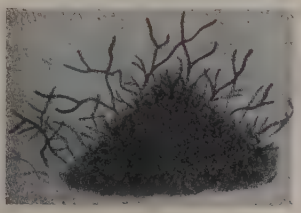


Fig. 44 — Da Landrieu (Thèse de Paris 1912). Disegno di una concrezione lacrimale fatto da Gruby.

Nuovi contributi furono portati da Graefe con una nuova pubblicazione del 1855 e con una sopratutto del 1869, in cui egli ci dà una descrizione clinica dell'affezione formulata in base a dieci osservazioni successive.

Intanto per avere un giudizio di un competente sulla natura del fungo causa della malattia, Graefe ricorse a Cohnheim il quale giudicò trattarsi di una *Leptothrix* affine alla *Leptothrix buccalis*. Dello stesso parere furono anche Leber e Valdeyer che esaminarono alcune delle concrezioni estratte dai canalicoli lagrimali da Graefe; Waldeyer anzi identificò il fungo delle concrezioni con la *Leptothrix buccalis*, opinione che egli espresse anche a proposito di una concrezione inviatagli in esame da Förster nel 1869.

Non era, a dir vero, sfuggito a questi osservatori che i filamenti del parassita causa delle concrezioni erano più fini, ondulati, qua e là ramificati e non prendevano la colorazione col jodio, ritenuta caratteristica per la *Leptothrix buccalis*. Ciò nonostante l'opinione che si trattasse di una *Leptothrix* prevalse, Graefe stesso l'adottò senz'altro e quasi tutti gli autori che si susseguirono nello studio di questa malattia parlarono per vario tempo di *Leptothrix* e di leptotricosi dei canalini lagrimali. Si pensò anche che l'infezione potesse portarsi all'occhio mediante la saliva.

Così De Wecker (1869), Schirmer (1871), Del Monte (1872), Delacroix (1874), Hirschler (1874), Bugier (1874), Haase (1879), Higgens (1879), Camuset (1882) concludono tutti per una *Leptothrix* quale causa delle concre-

zioni trovate nei loro casi. Nel caso di Bugier non fu fatto veramente l'esame microscopico delle concrezioni estratte, in numero di sei, dal canalino lagrimale inferiore di una donna di 40 anni, ma l'autore considerò anche egli come probabile una loro origine da *Leptothrix*.

Così tutti gli autori si accordavano nel riconoscere una *Leptothrix* nei preparati delle concrezioni da loro studiate, una *Leptothrix*, come osserva Schröder, un po' differente dalla *Leptothrix buccalis* per i caratteri che abbiamo più sopra accennati, ma era sempre con una varietà di *Leptothrix* che si aveva a che fare. Solo Narkiewicz-Jodko nel 1869 credette di avere trovato l'*Achorion Schönleini* in una massa parassitaria che egli aveva estratto da un canalino lagrimale e Grüning (1873) coltivò dalle concrezioni del suo caso il *Penicillium glaucum*. Con ogni verosimiglianza nel caso di Narkiewicz-Jodko si è avuto un errore di interpretazione, in quello di Grüning un inquinamento della cultura.

Nel 1875 Cohn, occupandosi dell'esame di alcune concrecrezioni inviategli da Förster, trovò che « la concrezione era composta di filamenti estremamente fini, intrecciati e confusamente mescolati gli uni con gli altri, che ricordavano degli elementi analoghi agli spirilli o alle spirochete ma più irregolari; essi erano circondati da masse spesse di micrococchi da cui occorreva liberarli per distinguerne la costituzione ed erano qua e là biforcati ». Egli volle pertanto tenere distinto il fungo da lui studiato dalle *Leptothrix* che egli rilevava essere costituite da filamenti più grossi, più diritti e non mai ramificati, e lo ascrisse al genere *Streptothrix*, creandone una specie nuova che chiamò *Streptothrix Försteri*.

Nel 1884, indipendentemente l'uno dall'altro, v. Reuss e Goldzieher accettarono le conclusioni di Cohn e riconobbero nei funghi da loro riscontrati in casi di concrezioni dei canalini la *Streptothrix Försteri*. Essi sottoposero anche a revisione i casi già pubblicati per l'innanzi e vennero alla conclusione che anche questi dovevano essere riferiti per la massima parte allo stesso micete. Di ciò non vi era dubbio, secondo v. Reuss, nel caso di Förster esaminato da Waldeyer e nel caso di Higgens perchè risulta dalla descrizione microscopica che erano state vedute delle ramificazioni in alcuni filamenti; negli altri casi ciò si doveva pure ammettere perchè

gli autori o confermavano i reperti precedenti o davano descrizioni di funghi aventi caratteri non propri delle *Leptothrix*.

Così negli anni successivi troviamo un accordo su queste vedute e i nuovi casi descritti da Leplat (1885), da Grünhut (1888), da Gordon (1888), da Stiehl (1895) vengono tutti riferiti alla *Streptothrix Försteri*.

Nel 1894 ri riaccese una nuova discussione sul parassita di queste concrezioni lagrimali. v. Schröder segnalava in un suo caso la presenza nelle concrezioni dell' *Actinomyces*. Egli fece esaminare il materiale da Westfallen, il quale gli rimise il seguente referto: « La massa presenta circa 25 grani gialli, grossi come una testa di spillo, che si decompongono con una prudente dissociazione in una quantità di grani ancora più piccoli; esaminati a fresco, i grani risultano di filamenti molto fini che mostrano verso il loro limite esterno una disposizione più raggiata ed alla periferia dei corpi in forma di clave; inoltre numerose spore si vedono nelle maglie formate dai filamenti ». Si vedono qui descritti i caratteri fondamentali che venivano attribuiti all' *Actinomyces*, cioè la disposizione raggiata dei filamenti e la loro terminazione a clava. Anche in un secondo caso furono trovati elementi simili.

Schröder sulla base dei suoi reperti fece una critica dei casi già esistenti nella letteratura e dichiarò che in tutti l'agente patogeno doveva essere stato lo stesso fungo, che doveva ritenersi identico all'*Actinomyces hominis seu bovis*. Se nei casi precedenti non erano stati trovati quasi mai i rigonfiamenti a clava, ciò era da imputarsi, secondo Schröder, all'insufficienza del materiale che Cohn aveva a sua disposizione, all' imperfezione della tecnica di colorazione e al polimorfismo dell'*Actinomyces*. Del resto anche Boström e Israël si schierarono dalla parte di Schröder e lo stesso Cohn dovette riconoscere la grande rassomiglianza che vi era fra l'*Actinomyces* (che frattanto si era imparato a conoscere dopo la sua descrizione da parte di Harz nel 1877) e la *Streptothrix Försteri*.

Che l'*Actinomyces* possa dare luogo ad un'affezione così benigna e senza caratteri distruttivi quale è quella che si sviluppa nel canalino lagrimale, non è cosa che debba recare, sempre secondo Schröder, soverchia meraviglia, poichè il fatto può essere spiegato con la circostanza che il fungo non ritrova qui, in una cavità chiusa da epitelio e continuamente bagnata dalle

lagrime, opportune condizioni di sviluppo per potere diventare offensivo.

Senza conoscere il lavoro di Schröder, Huth nel 1894 portò una nuova conferma alle sue vedute, avendo egli trovato in concrementi da lui estratti le tipiche formazioni a rosetta e le clave dell'*Actinomyces*.

In seguito a queste pubblicazioni molti altri autori affermarono di avere avuto a che fare nei loro casi con l'*Actinomyces*: Elschnig (1895), Ewetzky (1895), Dunn (1897), Lange (1897), Robert (1899), Ginsburg (1901), Terson (1901), Mackay (1901) riconobbero nel fungo estratto dai loro malati le caratteristiche dell'*Actinomyces*, per quanto in alcuni casi mancassero le clave, e considerarono le concrezioni lagrimali come una particolare forma clinica dell'actinomicosi.

Ben prima di Schröder, a dir vero, la possibilità di una actinomicosi dei canalicoli lagrimali era stata prospettata da due italiani, dal Tommasoli nel 1893 e prima ancora dal Baiardi nel 1884. Prendendo in esame preparati di diverse concrezioni lagrimali della raccolta anatomo-patologica della Clinica oculistica di Torino, Bajardi riferisce di avere riscontrato parassiti di diverse specie, ora filamenti diritti o flessuosi di *Leptothrix*, ora filamenti che avevano l'aspetto di questi ultimi ma portavano ramificazioni, ora filamenti molto più sottili e più corti somiglianti a quelli della *Streptothrix*, ma non ramificati, e ricorda che insieme a questi elementi in alcune concrezioni Reymond e Perroncito avevano veduto anche spore e cespugli di *Actinomyces*.

Il dibattito sulla natura di questi funghi è proseguito fino a questi ultimi tempi attraverso alle numerosissime pubblicazioni che si sono andate accumulando. In generale gli AA. hanno tenuto come criterio per la designazione dei loro miceti l'aspetto morfologico di questi ultimi nelle concrezioni e, a seconda cioè che essi presentavano o no ramificazioni e avevano o no rigonfiamenti a clava, li hanno descritti ora come *Leptothrix* (Cannas (1902), Hirschberg (1901), Wanka (1923) ecc.), ora come *Streptothrix* (Kipp (1902), Kalaschnikoff (1908), Salzmann (1911), Stock (1920), Peterfi (1925) ecc.) o come *Actinomyces* (Lagrange (1904), Guibert (1902), Mongnet (1907), Wegner (1925) ecc.).

Anche quelli che sono riusciti a fare delle culture di questi microrganismi, ora hanno riferito di avere coltivato degli stipiti di *Streptothrix* (Wissmann (1913) ecc.), ora invece di *Actinomyces* (Awerbach (1902). Wegner-Koch (1925)), qualcuno anche di *Leptothrix* (Cannas: 1902). Si è così mantenuta finora viva la questione se le concrezioni dei canalini lagrimali possano essere prodotte da germi a diversa sede nella sistematica micologica o se invece esse oltre ad un'unicità di comportamento clinico abbiano anche una unicità di eziologia nel senso che siano dovute ad un unico gruppo di miceti che per il loro polimorfismo si presentano con un diverso aspetto morfologico a seconda delle circostanze. La questione è per parte nostra, almeno fino a un certo punto, già superata, perchè, come abbiamo già detto nella parte generale di questo capitolo, sia gli stipiti descritti come *Actinomyces* sia quelli designati come *Streptothrix*, sia infine per la massima parte (se non tutti) quelli denominati *Leptothrix* sono tutte specie o varietà appartenenti alla famiglia delle actinomicetacee, avendo essi in comune i caratteri essenziali. Si potrà invece discutere se questi funghi appartengano ad uno o più generi, ad una o più specie: solo le culture di un gran numero di casi (finora soltanto raramente si è riusciti ad ottenere delle culture) potranno dirimere nell'avvenire quest'ultima questione. Per quello che consta finora si può dire che si tratta più comunemente del genere *Columnistreptothrix* e della specie *Columnistreptothrix Försteri*, come diremo meglio più avanti.

I casi di concrezioni dei canalini lagrimali descritti o accennati dagli autori fino ad oggi superano di molto il centinaio e ammontano quasi a centocinquanta. Non è possibile, e sarebbe del resto inutile, data la relativa uniformità dei reperti, dare un cenno, sia pure brevissimo, di ciascuna di queste comunicazioni. Mi riservo nel corso della trattazione clinica della malattia di citare quegli autori che hanno riferito qualche reperto o dettaglio interessante sia dal punto di vista clinico che microbiologico. Mi limiterò qui a ricordare che le sintesi più importanti sulle concrezioni dei canalini lagrimali si trovano nelle tesi di Robert (1899), di Guibert (1902), di Cahn (1903), di Cartais (1904), di Guillemin (1904), di Mongnet (1907), di Raynaut (1920), e nelle pubblicazioni di Sabrazès e Ulry (1898), di Awerbach (1902), di Capellini (1905), di

Axenfeld (1907), di Wissmann (1913), di Castroviejo (1919), alle quali può ricorrere chi volesse maggiori dettagli su questa forma morbosa.

Un caso di concrezione lagrimale ho potuto anch'io studiare recentemente mercè la cortesia del Prof. Bardelli, il quale mi ha inviato il materiale, nonchè la storia clinica del malato. Lo riferisco brevemente non solo come contributo casistico, ma anche perchè esso reca qualche insegnamento su cui potrà essere utile di insistere.

Si trattava nel caso speciale di una malata in cui era stata fatta da altri colleghi la diagnosi di dacriocistite cronica. Si trovarono peraltro all'esame obbiettivo dei sintomi importanti che fecero modificare il giudizio diagnostico. Il canalino lagrimale inferiore dell'occhio malato presentava una consistenza pastosa; premendo invece sulla regione del sacco lagrimale non si aveva la sensazione di un'ectasia del sacco nè di un ispessimento delle sue pareti; con detta pressione refluiva dal puntino lagrimale inferiore del pus solo quando infossando molto l'indice si veniva poi a spostarlo in alto in modo da fare pressione sul canalino inferiore; dal puntino lagrimale fuoriusciva in primo tempo con questa manovra una goccia di liquido purulento assai corpuscolato, poi si affacciava, continuando nella pressione, come un piccolo zaffo, che non usciva ulteriormente e che si ritraeva sospendendo la pressione.

In base a questi rilievi semeiologici fu scartata la diagnosi di dacriocistite e fu fatta quella di canalicolite micotica.

Fu infatti trovata nell'interno del canalicolo una concrezione molle, leggermente ellittica, di circa $4 \times 4\,^1/_2$ mm. di diametro, di color grigio-verdastro, facilmente sbriciolabile: essa non mostrava di contenere depositi calcarei. Con una parte di questa massa furono fatti degli strisci su vetrini e con il resto furono fatte delle culture su terreno Pollacci in condizioni di aerobiosi e di anaerobiosi.

All'esame microscopico si notò che la concrezione era costituita esclusivamente, all'infuori di qualche elemento cellulare e di qualche detrito amorfo, da un ammasso di filamenti sottilissimi grampositivi riuniti prevalentemente in fasci ondulati: in mezzo a questi vi erano numerosi elementi cocciformi. I filamenti presentavano scarsissime ramificazioni e non erano di spessore uniforme. Non v'era nessun rigonfiamento terminale a clava.

Nei tubi di cultura si svilupparono dopo alcun tempo, in mezzo ad una quantità di colonie di un bacillo piccolo, sottile, gramnegativo e a qualche colonia di stafilococco, alcune coloniette di piccole dimensioni, che non oltrepassavano quelle d'una capocchia di spillo, di forma emisferica, abbastanza rilevate sul mezzo nutritivo, al quale aderivano lassamente. La superficie di queste colonie era lievemente granulosa, il colore

biancastro (che diventava bianco-giallognolo col tempo), la struttura molto compatta, tanto che coll'ansa di platino non se ne potevano che a stento asportare dei frammenti.

Microscopicamente le colonie apparivano costituite da filamenti sottili coi caratteri già descritti: nelle culture vecchie però i filamenti non si coloravano uniformemente col Gram, ma presentavano a tratti delle piccole zone non colorate, tanto che apparivano come segmentati.

Queste colonie, in scarso numero, furono trovate in quasi tutti i tubi insemenzati, tanto in condizioni aerobiche che anaerobiche. Furono tentati in seguito dei trapianti su vari substrati (agar glucosato, terreno all'uovo, mezzi liquidi ecc.) e in diverse condizioni, concernenti l'acidità del mezzo, la temperatura, la presenza di ossigeno ecc., ma l'esito fu co-

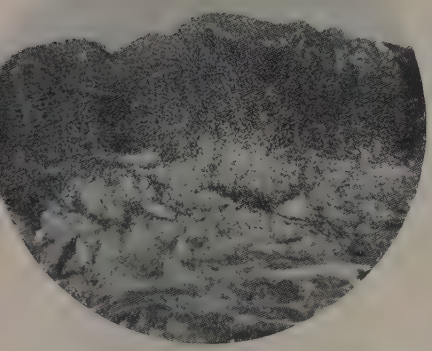


Fig. 45

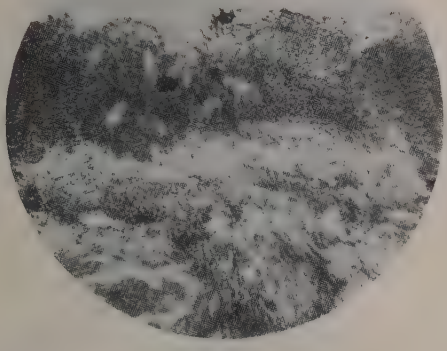


Fig. 46

Fig. 45 e 46 — Sezioni della parete del canalino lagrimale affetto da concrezione micotica.

stantemente negativo. Non si potè così compiere uno studio a fondo del germe isolato, nè si poterono eseguire esperimenti negli animali.

Il canalino affetto fu asportato e fissato parte in alcool, parte in Flemming: esso è stato utilizzato per lo studio delle alterazioni anatomopatologiche finora poco studiate.

Le note istologiche che si riscontrano all'esame del pezzo patologico si compendiano sostanzialmente in un'intensa infiltrazione cellulare al di sotto dell'epitelio e in alterazioni più o meno profonde dell'epitelio stesso. In qualche punto quest'ultimo ha un aspetto pressochè normale, coi suoi strati cellulari abbastanza bene conservati (fig. 45), in altri invece si trova lo sfaldamento e la distruzione di tutti o quasi tutti gli strati epiteliali (fig. 46); in questi punti gli elementi cellulari rimasti si trovano più o meno gravemente alterati e in preda a processi degenerativi.

Sotto l'epitelio si nota dovunque uno spesso strato di infiltrazione costituito da leucociti polinucleati e mononucleati e da cellule epitelioidi in gran numero: non vi sono cellule giganti, nè vi è alcun raggruppamento di elementi cellulari in forma di follicoli. In nessun punto si trovano formazioni polipoidi.

Per quanto io abbia esaminato attentamente i preparati, non mi è stato possibile di scorgere dei filamenti fungini nè in mezzo ai residui epiteliali, nè in seno al tessuto di granulazione.

Una scarsa infiltrazione leucocitaria si continua anche negli strati profondi, con piccoli accumuli cellulari in mezzo alle fibre muscolari.

Sintomatologia — Come è stato già accennato, l'insediamento dei funghi della famiglia dell' *Actinomyces* nei canalini lacrimali vi produce una particolare affezione che va sotto il nome di concrezioni dei canalini lacrimali. La sintomatologia di questa affezione è pressochè identica in tutti i casi descritti e corrisponde a quella notata anche nella nostra malata. I sintomi subbiettivi sono in genere molto scarsi: essi consistono in una epifora più o meno marcata dovuta all' occlusione parziale del canalino prodotta dalla massa del parassita e in un senso alle volte molto molesto di bruciore e di prurito dovuto all'irritazione congiuntivale concomitante. Dal lato obbiettivo si constatano due segni fondamentali: tumefazione del bordo palpebrale in corrispondenza del canalino affetto, dilatazione del punto lacrimale: a questi segni si aggiunge quasi sempre una irritazione della congiuntiva più o meno marcata.

Fig. 47 — Da Axenfeld (Lehrbuch der Augenheilkunde, 3ª Ediz., 1912, pag. 282). Concrezione lagrimale del canalino inferiore di destra.

La tumefazione (fig. 47) si trova lungo il decorso del canalino, che è più spesso l'inferiore, ed ha perciò di regola una forma un po' allungata in senso orizzontale: essa è indolente, ad evoluzione lenta, di consistenza variabile, in genere piuttosto pa-

stosa, di varia grossezza potendo raggiungere fino le dimensioni di una piccola nocciola. Tale tumefazione si trova allogata nello spessore della palpebra e sporge tanto in avanti che posteriormente. Se entrambi i canalini sono malati, essa assume la forma di un ferro di cavallo aperto verso il lato temporale.

Il punto lacrimale si mostra in generale dilatato ed alquanto everso per la distensione subita dal canalino e per il rigonfiamento della regione corrispondente: esso presenta, secondo l'espressione di T e r s o n, l'aspetto del collo uterino o del meato urinario coi suoi bordi ectropionati e la sua mucosa arrossata.

Dal punto lacrimale beante fuoriesce molto spesso del secreto purulento, di aspetto vischioso, di colore biancastro o biancogiallastro. Esso viene anche facilmente spremuto dal puntino lacrimale mediante la compressione sulla parte malata: in tal modo o si affaccia dal puntino una goccia di materiale puriforme che rimane aderente e sporgente come una perla o fuoriesce dal puntino stesso del pus contenente alle volte delle piccole concrezioni. Si possono così tali concrezioni trovare occasionalmente nel sacco congiuntivale (M o n g n e t).

Per il versarsi di materiale contenente i parassiti nel sacco congiuntivale si riscontra in genere insieme alla lesione lacrimale anche una congiuntivite catarrale, vale a dire un arrossamento più o meno intenso della congiuntiva tarsale e dei fornici e specialmente della caruncola con lieve secrezione catarrale: alle volte l'infiammazione si estende anche al bordo palpebrale interno, sopratutto se ectropionato, e può allora simulare i caratteri clinici di una congiuntivite angolare.

Se si spinge attraverso il puntino lagrimale dilatato una sonda, questa urta di solito contro una massa più o meno grande e più o meno consistente che occupa il canalino dilatato e che è costituita dalle cosiddette concrezioni lacrimali. L'irrigazione delle vie lagrimali con la siringa attraverso il canalino malato talora non è possibile, talvolta lo è solo a stento, talaltra invece si può eseguire senza difficoltà.

Queste concrezioni che fuoriescono facilmente dal canalino, una volta inciso, variano nei singoli casi per numero, aspetto, colore, consistenza, grandezza. La micosi può essere rappresentata da un' unica concrezione, ma più spesso si trovano nel canalino delle concrezioni multiple, che in casi speciali possono raggiungere anche un numero ragguardevole: in un caso de-

scritto da Terson figlio v'erano 10 concrezioni in un unico canalino, nel primo caso descritto da Graefe furono estratte in diverse riprese 12 concrezioni, in uno dei casi di Schröder vi erano 25 grani grossi come una testa di spillo che si lasciavano dissociare in una quantità di grani più piccoli. Inversamente proporzionale al numero è di regola la grandezza delle concrezioni: da piccoli grani della grossezza di una capocchia di spillo o anche meno si può giungere a quella di un pisello o di un piccolo fagiuolo. De Wecker estrasse da un canalino una massa che misurava 12 mm. di lunghezza per 7 di larghezza.

L'aspetto, la consistenza e il colore variano molto principalmente in dipendenza dell'età della concrezione. Nei casi relativamente recenti l'aspetto macroscopico è quello di una massa grumosa, molliccia, di colore grigiastro o gialliccio, che non di rado ricorda per l'aspetto, la consistenza e il colore i grani dell' *Actinomyces bovis*. Col tempo le concrezioni miceliali tendono ad assumere tinte sempre più scure e la loro consistenza diventa sempre più dura fino a diventare pietrosa a mano a mano che si impregnano di sali minerali, specialmente calcarei. Non vi è però un rapporto stretto fra il colore e l'età delle concrezioni. Tutte le gradazioni di colore dal bianco al bruno e al nero passando per il verde e il giallo, sono state segnalate dagli autori. Alcune volte, come nel caso di Robert, si trovano mescolate concrezioni di diverso colore: Robert estrasse una massa formata di 15 grani del volume di una testa di spillo, qualcuno dei quali era di colore giallo, la massima parte grigiastri, due o tre quasi neri.

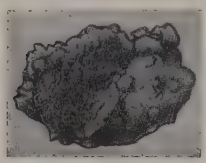


Fig. 48 — Da Stock (Graef. Saemisch: Handb. d. ges. Augenheilk., 2ª Ediz., II° parte, IX vol., XV capit., pag. 87). Concrezione lagrimale.

La consistenza, più che il colore, è in stretto rapporto con l'età delle concrezioni: quando sono recenti, esse sono costituite essenzialmente da ammassi di filamenti funghi e appaiono allora come masse molliccie, friabili, che si lasciano facilmente sbriciolare fra le dita. Col tempo esse si infiltrano di sali calcarei (concrezioni miste, costituite da micelio e da sostanze minerali) diventando sempre più dure (fig. 48) e infine i funghi possono scomparire e tutta la concrezione tramutarsi in un vero

calcolo (dacriolito). Sembra pertanto che una parte dei calcoli lagrimali non rappresentino che l'ultimo stadio di una concrezione parassitaria, avendo gli ammassi parassitari costituito il micelio che ha servito di punto di partenza per la formazione del calcolo.

Graefe trovò in una delle sue concrezioni numerosi e voluminosi cristalli di colesterina.

Le concrezioni sono di solito commiste ad un secreto di aspetto purulento entro la cavità del canalino lagrimale, con la mucosa del quale non prendono mai solide aderenze.

Landrieu ha segnalato nel suo caso la presenza di una leggera adenopatia preauricolare.

La micosi del canalino lagrimale non è stata mai riscontrata in connessione con altre lesioni actinomicotiche di altre parti del corpo, se si eccettua il caso di Chevallereau e d'Autrevaux, dove esisteva al mento una piccola fistola che metteva capo a un dente cariato e nella quale furono trovati dei filamenti fungini, e forse anche il caso di De Wecker, dove si poteva pensare ad un pregresso focolaio actinomicotico a sede cervicale.

Wissmann ha osservato nel suo caso una ulcerazione corneale che parve per altro indipendente dalla lesione lagrimale e di natura non micotica.

Eziologia — L'actinomicosi dei canalini lagrimali, pure non essendo una malattia rarissima, non è certo di comune osservazione. È difficile di stabilire la sua frequenza in rapporto sia alle affezioni dell'apparato lagrimale, sia alle malattie oculari in genere. Secondo Uhthoff essa rappresenterebbe il 2 % di tutte le affezioni lagrimali, ma tale percentuale è evidentemente di molto superiore al vero. Stock rileva che in 10 anni alla Clinica di Jena ne ha osservato solo 2 casi. Terson ne ha veduti 5 casi su un materiale di 60.000 malati. La sua frequenza varia certamente anche a seconda delle regioni; essa sembra particolarmente frequente in Russia e in Germania, per quanto sia stata segnalata in tutte le parti del mondo e non solo nella razza bianca, ma anche nelle razze gialla e nera. I casi pubblicati finora in Italia (prescindendo da quello che ho descritto brevemente più sopra) appartengono a Del Monte, Baiardi, Basevi, Maiocchi, Cannas, Capellini,

Vassilopulos; nel caso di Basevi, a dir vero, furono trovati nel pus che fuoriusciva dal canalino, oltre a germi comuni, dei filamenti di « *Leptothrix* », ma non una vera concrezione: si può tuttavia farlo rientrare anche esso in questo capitolo.

L'actinomicosi dei canalini lagrimali è comune a tutte le età della vita. È tuttavia rara nell'infanzia e nell'età giovanile : su 86 casi della letteratura nei quali si hanno notizie circa l' età dei pazienti, in 9 soli la malattia si era sviluppata prima dei 20 anni: Graefe, Goldzieher, Liégeard l'hanno riscontrata in bambini al disotto dei 10 anni.

È stato più volte affermato che le concrezioni lagrimali si trovano assai più frequentemente nelle donne che negli uomini e nel canalino inferiore che nel superiore. Mentre ho potuto confermare coi dati statistici a mia disposizione che effettivamente il sesso femminile è di gran lunga più colpito (72 donne contro 28 uomini su 100 casi), non mi è risultata una così grande preponderanza per il canalino inferiore, come parve dalle prime decine di osservazioni: su 107 casi ho trovato che il canalino inferiore era affetto 59 volte, 36 volte quello superiore e 12 volte entrambi i canalini ; in qualche caso uno dei due canalini era più colpito dell'altro, in qualche altro caso (Kastalskaja) il secondo canalino si ammalò a distanza di tempo dal primo. Nel caso di Snegireff furono trovati concrementi in tutti e 4 i canalini lagrimali, non fu però possibile accertare se questi concrementi erano realmente di origine miceliale.

La maggiore frequenza con cui l'actinomicosi dei canalini lagrimali colpisce le donne è veramente un fatto curioso se si pensa che l'actinomicosi in genere, come risulta dalla massima parte delle statistiche, preferisce nettamente il sesso maschile.

Non sembra che esista una predilezione da parte della malattia per l'uno o per l'altro occhio. Nè pare che vi sia alcuna classe sociale o alcuna professione che vada particolarmente soggetta a questa malattia. Spesso l'affezione si osserva in persone che abitano in campagna e sono dediti ai lavori agricoli, ma altrettanto spesso si trova in persone civili, abitanti le città; una delle malate di Chesneau era costretta al letto da sette o otto anni per un'affezione degli arti inferiori quando si ammalò al canalino lagrimale.

Non si conosce il meccanismo di infezione: si ammette che questo possa avvenire per contagio diretto o per mezzo della

polvere o di altro materiale che contenga il parassita: bisogna peraltro qui notare che i funghi del genere *Cohnistreptothrix*, a cui vengono ascritti generalmente i parassiti delle concrezioni lagrimali, non sarebbero stati finora riscontrati allo stato saprofitico. Dato tuttavia il polimorfismo delle actinomicetacee e le scarse conoscenze che ancora oggi abbiamo sulla natura e sulla biologia dei miceti delle concrezioni lagrimali, non è ancora detta su questo punto l'ultima parola. È certo che in qualche raro caso (Wirtz, v. Peterfi) sono stati trovati nell'interno delle concrezioni dei frammenti di vegetali: v. Peterfi riscontrò nelle sezioni istologiche di un concremento delle fibre vegetali, che erano avvolte da un micelio fungino dai caratteri dell'*Actinomyces*, di cui non fu fatta la cultura.

Feigenbaum ha recentemente emesso l'ipotesi, non suffragata per altro da reperti positivi, che il parassita possa essere ospite inoffensivo delle mucose, principalmente della vagina, basandosi sulla considerazione che sono colpite in preponderanza le donne. La sua malata aveva anche fluor vaginale: le culture dal secreto vaginale, come del resto quelle dalla concrezione del canalino lacrimale, non diedero però luogo ad alcun sviluppo di actinomicetacee.

L'opinione di Camuset che le concrezioni si formino specialmente nei soggetti affetti da infezioni croniche dei condottini o del sacco lacrimale non risulta confermata dall'abbondante casistica attuale. Solo eccezionalmente (caso di Lauber, di Maxted, di Bourgeois) è stata segnalata la preesistenza o la concomitanza di una blennorrea del sacco lacrimale: in uno dei casi riferiti da Mongnet esisteva una dacriocistite nell'altro occhio, mentre era sano a questo riguardo l'occhio colpito da actinomicosi del canalino lacrimale. Sembra anzi che la presenza di germi patogeni nelle vie lacrimali possa ostacolare l'attecchimento del mícete.

Quanto all'agente causale di queste micosi, abbiamo già detto che solo pochissime volte esso è stato coltivato sui substrati artificiali, giacchè nella grandissima maggioranza dei casi o non sono state eseguite ricerche culturali o queste hanno avuto esito negativo. I miceti produttori delle concrezioni crescono di regola molto stentatamente nei mezzi culturali e sono spesso sopraffatti dagli altri microrganismi concomitanti. In pochissimi casi (meno di una ventina) si è potuto perciò finora fare uno studio microbiologico di questi microrganismi.

I primi ad ottenere culture positive sono stati la Kastalskaja e Axenfeld, ma nessuno dei due autori riuscì a condurre a termine le ricerche intraprese. Fu Silberschmidt nel 1900 che potè eseguire per primo uno studio approfondito su questi miceti; ad esso hanno poi fatto seguito vari altri autori con ricerche microbiologiche più o meno complete sugli stipiti da loro isolati, i cui caratteri sono raggruppati nella tabella N.° 3. A questi reperti andrebbero aggiunti quelli avuti nel caso da me descritto, quelli dei casi ora ricordati di Axenfeld e della Kastalskaja, nonchè dei casi di Plaut, di E. Blessig e di Silberschmidt e Steiger, di cui non ho trovato particolari.

Tutti gli autori citati nella precedente tabella hanno ravvisato nei germi da loro coltivati una *Streptothrix* o un *Actinomyces* (vale a dire un'actinomicetacea), all'infuori di Cannas, che ritiene di avere avuto a che fare con un microrganismo del genere *Leptothrix*. L'interpretazione di Cannas ha trovato dei contradditori: ad ogni modo si può affermare che le concrezioni lacrimali nella quasi totalità dei casi (giacchè sono eccezionalmente in gioco anche altri funghi, come lo sporotrico ecc.) ripetono la loro origine da funghi della famiglia delle actinomicetacee. Non è ben noto se questi miceti appartengano ad un solo genere e ad una sola specie; si ammette in generale che sia in giuoco abitualmente un fungo del genere *Cohnistreptothrix*, la *Cohnistreptothrix Försteri*. Qualcuno degli stipiti coltivati, p. es. quello di Wegner, parrebbe peraltro appartenere più al genere *Actinomyces* che al genere *Cohnistreptothrix*; ma sulla natura di questi funghi molto resta ancora da indagare.

Si è a lungo discusso sulle ragioni per le quali le actinomicetacee, penetrando nei canalini lacrimali, vi danno luogo costantemente ad un processo morboso del tutto benigno, che, salvo rarissime eccezioni, di cui sarà fatto parola in seguito, non oltrepassa la parete dei canalini stessi; ciò a differenza di quanto succede in generale per le altre regioni del nostro corpo, dove esse provocano infiammazioni gravi, a carattere distruttivo e progressivo.

Secondo Schröder il carattere benigno della malattia dipenderebbe dal fatto che il parassita si fissa in cavità naturali rivestite di epitelio senza perdita di sostanza e con tutte le difese fisiologiche: una volta penetrato nel canalino lacrimale, il parassita viene inglobato dal muco secreto dal rivestimento in-

TABELLA N.° 3.

	Silberschmidt 1900	Silberschmidt 1901	Silberschmidt 1901	Cannas 1902	Dalen 1902 (2 casi)	Awerbach 1902
Aspetto microscopico	*Nelle concrezioni:* Corti filamenti spesso con ispessimenti terminali e scarse ramificazioni: non disposizione raggiata nè clave. Numerosi elementi cocciformi. *Nelle culture* aspetto polimorfo con prevalenza di forme corte bacillari.	*Nelle concrezioni:* Filamenti mal colorabili, con ramificazioni evidenti, mescolati ad elementi bacilliformi e cocciformi.	*Nelle concrezioni:* Intreccio di filamenti più o meno lunghi, ramificati, talora con rigonfiamenti terminali claviformi ed elementi cocciformi in cumuli o catenelle. *Nelle culture* aspetto polimorfo con filamenti lunghi rigonfiati all'estremità.	*Nelle concrezioni:* Ammassi di lunghissimi filamenti ripiegati e intrecciati, senza ramificazioni visibili, nè rigonfiamenti. Gli stessi caratteri *nelle culture.*	*Nelle concrezioni:* Intreccio di filamenti ondulati, scarsamente ramificati, segmentati; numerosi elementi cocciformi, isolati o in catenelle. *Nelle culture* filamenti con scarse ramificazioni, poi col tempo aspetto polimorfo.	*Nelle concrezioni:* Filamenti arcuati di diversa lunghezza, ramificati, talora con rigonfiamenti terminali; in qualche punto intreccio miceliale con disposizione periferica raggiata dei filamenti. Numerosi elementi cocciformi. *Nelle culture* filamenti arcuati con scarse ramificazioni ed elementi bacilliformi
Biologia	agar	Dopo una settimana colonie rotonde a superficie irregolare, bianco-grigiastre. Per infissione, intorbidamento lungo il canale.	Colonie umide, rilevate, bianco-grigiastre, poi rosa chiaro.	Piccole colonie grigie, rilevate.	Colonie bianco-grigiastre a bordi semitrasparenti, sfrangiati, che poi invadono tutto il substrato in forma di membrana pieghettata.	Dopo circa una settimana colonie emisferiche piccole, grigio-biancastre, lungo il canale di infissione.	—
	gelatina	Parziale fluidificazione.	Colonie umide, rotondeggianti, rilevate. La gelatina non viene liquefatta	—	Per infissione, dopo 48 ore, disco biancastro iridescente alla superficie. Rapida fluidificazione.	—	—
	brodo	Piccoli fiocchi moriformi, grigio-biancastri, in scarso numero.	Formazione di pellicola.	Dopo 2 giorni piccoli batuffolini bianco-grigiastri riuniti in un feltro che si frammenta collo scuotimento	Lieve intorbidamento dopo 24 ore, che poi deposita in forma di scarso sedimento omogeneo.	—	Sviluppo soltanto in tubi di brodo con permanenza della trasparenza del mezzo nutritivo.
	siero	Non si sviluppa.	Come le colonie in agar.	—	—	—	—
	patata	Non si sviluppa.	Come le colonie in agar.	—	—	—	—
		Anaerobio obbligato.	Aerobio Cresce a temp. ambiente: dopo passaggi in animali anche a 37°.	Anaerobio.	Aerobio.	Prevalentemente anaerobio.	Anaerobio.
Potere patogeno		Non patogeno per inoculazione endovenosa. Nella cavia, sotto cute, provoca ascessi, nel peritoneo, focolai suppurativi.	Non patogenicità generale. Localmente, nella cavia, ascesso sottocutaneo.	Non patoge o per la cavia e il topo.	Nessun potere patogeno nè locale nè generale per gli animali.	Nessun potere patogeno nè locale nè generale.	Per innesto endoperitoneale nel topo morte dopo 8 giorni con formazione di nodi nei visceri contenenti rosette actinomicotiche. Per innesto sottocutaneo nella cavia ascesso con tipici grani actinomicotici.

		Cahn 1903	Cahn 1903	Cahn 1903	zur Nedden 1903	Morax 1905	zur Nedden 1907
Aspetto microscopico		*Nelle concrezioni:* Fitto intreccio di filamenti con scarse ramificazioni, disposti in modo raggiato alla periferia della concrezione. Non clave. Tra i filamenti formazioni cocciformi. *Nelle culture* filamenti omogenei con disposizione raggiata.	*Nelle concrezioni:* Intreccio centrale di filamenti con disposizione raggiata alla periferia. Non clave, ma solo talvolta rigonfiamento terminale dei filamenti. *Nelle culture* elementi bacilliformi con disposizione raggiata e filamenti ramificati con ingrossamento periferico.	*Nelle concrezioni:* Filamenti molto lunghi intrecciati, con scarse ramificazioni. *Nelle culture* ammassi di filamenti di varia lunghezza.	*Nelle concrezioni:* Intreccio di filamenti più o meno lunghi, più o meno arcuati, talora segmentati, e numerosi elementi cocciformi. *Nelle culture:* aspetto polimorfo: forme filamentose e bacilliformi (simili al b. della xerosis).	*Nelle concrezioni:* Intreccio di filamenti di varia forma e lunghezza, arcuati o rettilinei, con netta segmentazione. *Nelle culture* filamenti talora con estremità rigonfiate e bastoncini analoghi al b. della difterite.	*Nelle concrezioni:* Forme bacillari e filamentose nella concrezione e nel secreto.
CULTURE IN	agar	Sviluppo dopo 14 giorni in agar-ascite: colonie rilevate, brune, bernoccolute.	—	In mezzi lievemente acidi piccole colonie nodulari brune.	Colonie emisferiche, prominenti, grigiastre, aderenti al mezzo nutritizio.	In agar glucosato alla Veillon piccole colonie globulari, bianche e opache, più grandi a 1 cm. dalla superficie dell'agar. Scarso sviluppo in agar glicerinato, glucosato e agar-ascite a becco di flauto.	Rigoglioso sviluppo d'una patina spessa, bruna
	gelatina	—	Piccoli granuli rotondeggianti biancastri con centro bruno e numerosissimi piccoli puntiini (in gelatina fusa).	—	Come le culture in agar. La gelatina non viene fluidificata.	—	Non cresce.
	brodo	Fiocchi cotonosi natanti nel liquido e abbondanti depositi al fondo del tubo.	—	—	Sedimento grigiastro al fondo del liquido, che resta chiaro.	Piccole sfere irregolari e coerenti, che si depositano al fondo del tubo.	Buon sviluppo solo in presenza di grande quantità di ossigeno.
	sier. solido	—	—	—	—	—	—
	patata	—	—	—	—	Non cresce.	Non si sviluppa
Biologia		Anaerobio	Anaerobio.	Anaerobio.	Sviluppo dapprima solo in ambiente anaerobico, poi anche in aerobiosi. Odore di muffa nelle culture.	Preferibilmente anaerobio.	Aerobio obbligato.
Potere patogeno		Non patogeno per gli animali.		Alterazioni piuttosto intense per innesto nella camera anteriore del coniglio.	Non patogeno per la cavia e il coniglio per innesto sottocutaneo o intraperitoneale. Sotto la congiuntiva piccoli nodi con lunga persistenza dei germi.	Sotto cute o nel peritoneo della cavia o del coniglio, non patogeno. Reazione suppurativa nella camera anteriore con rapida scomparsa dei germi.	Nessun potere patogeno per il coniglio e la cavia: ascesso per iniez. sottocong.

		Löwenstein 1909	Rabinowitsch 1909	Deutschmann 1911 (due varietà in uno stesso caso)		Wissmann 1913	Wegner-Koch 1925
Aspetto microscopico		*Nelle concrezioni:* Lunghi filamenti con tendenza alla segmentazione e rare ramificazioni, elementi spirilliformi e formazioni cocciformi in catene o piccoli ammassi. *Nelle culture* filamenti ramificati.	—	*Nelle concrezioni:* Intreccio di filamenti lunghi, ricurvi, ramificati, per lo più segmentati, insieme a cocchi e bastoncini, spesso in catene.		*Nelle concrezioni:* Ammasso di filamenti con scarse ramificazioni e di elementi cocciformi. Assenza di clave. *Nelle culture* spiccato polimorfismo: prevalenza di forme corte nei mezzi solidi, di filamenti lunghi, ramificati nei liquidi.	*Nelle concrezioni:* Filamenti di varia lunghezza spesso con rigonfiamenti terminali, talora claviformi, parzialmente grampositivi, insieme a bastoncini e a cocchi isolati. *Nelle culture* ammasso di filamenti ramificati, talora con ispessimenti terminali a clava.
CULTURE IN	agar	Per infissione, intorbidamento nebuloso attorno al canale di infissione.	Dopo 3 giorni colonie grosse come una capocchia di spillo con nucleo bruno-scuro e periferia più chiara	Colonie piane, irregolari, verde-giallastre. Col tempo la superficie diventa asciutta e si contrae in piccole pellicole.	Rapido sviluppo di colonie rotonde, un po' rilevate, verdastre, che confluiscono poi in una patina asciutta.	Dopo 7 giorni su agar glicerinato piccole colonie rotonde, ma ben delimitate, dapprima trasparenti poi opache, grigio-biancastre e infine brunastre Per infissione, sviluppo lungo il canale di piccole colonie rotonde, brunastre.	Colonie rotonde splendenti, bianche alcune, giallo limone la maggior parte, aderenti al mezzo nutritizio.
	gelatina	—	Sviluppo scarso e lento.	Per infissione, sviluppo alla superficie, con alcune colonie in profondità. Parziale fluidificazione.	Rapida fluidificazione, con intorbidamento del mezzo.	Non si sviluppa.	Non viene fluidificata.
	brodo	Sembra si sviluppasse sotto forma di piccoli batuffoli che si raccoglievano al fondo del tubo	Granuli di varia grandezza, con centro scuro, che si depositano al fondo. Il brodo resta chiaro.	Piccole colonie sferiche al fondo con propaggini periferiche.	Fiocchetti più o meno grandi al fondo del tubo e pellicola alla superficie.	In brodo glucosato piccoli fiocchetti bianchi che si depositano al fondo.	In brodo glicerinato sviluppo di granuli di colore giallastro, che sedimentano al fondo.
	siero solido	—	—	—	—	—	Colonie come in agar, che dopo una settimana si ricoprono di una lieve efflorescenza.
	patata	—	—	Colonie emisferiche rilevate di colore grigio-verde, che si ricoprono di uno strato bianco.	Patina verdastra che diventa secca col tempo e si ricopre di uno strato bianco.	Non si sviluppa.	Scarse colonie a superficie ondulata, di colore grigio-giallastro, aderenti.
Biologia		Anaerobio obbligato.	Aerobio facoltativo.	—	—	Anaerobio obbligato.	Aerobio obbligato.
Potere patogeno		Non patogeno per gli animali.	Non furono fatti innesti negli animali.	Non patogeno per iniezione endovenosa nel coniglio.	—	Non patogeno per il coniglio e la cavia per iniezione endovenosa o intraperitoneale: per iniezione sottocutanea formazione di un ascesso.	Non patogeno per il coniglio e la cavia.

terno del canalino, ciò che ostacola il suo approfondirsi nel tessuto, e a questa azione protettrice concorre anche la corrente continua delle lacrime e la diapedesi di globuli bianchi dovuta all'irritazione provocata dal micete. Ewetzky invece crede poco a queste condizioni ed è del parere che la ragione principale della benignità dell'actinomicosi dei condottini lacrimali debba essere ricercata nella resistenza che offrono i tessuti sani in genere di fronte ad un agente morboso. Per Lagrange sarebbe la leucocitosi che va chiamata in causa in modo particolare.

Poco in realtà conosciamo sulle vere ragioni per cui le actinomicetacee si dimostrano pressochè inoffensive per i canalini lacrimali e meno ancora perchè esse non passano quasi mai dai canalini a svilupparsi nell'interno del sacco lacrimale: le cause sopraccennate possono contribuire a fornirci alcuni elementi per la spiegazione, ma non ci danno una spiegazione esauriente del fenomeno. Dobbiamo limitarci a dire genericamente che le actinomicetacee trovano in queste cavità delle condizioni sfavorevoli per il loro attecchimento e per il loro sviluppo: queste condizioni del resto non sembrano peculiari alle vie di escrezione delle lacrime, ma sono realizzate anche da altre cavità naturali, specie se rivestite da mucosa in diretto rapporto coll'esterno: si può citare ad es. la mucosa delle fosse nasali che oppone una energica resistenza all'invasione di questi funghi, e la mucosa delle amigdale, della faringe e della laringe dove questi ultimi, quando riescono ad attecchire, danno luogo in genere a lesioni actinomicotiche superficiali, nodulari o papillomatose, a carattere ed evoluzione benigna.

Anatomia patologica — L'anatomia patologica dell'affezione riguarda sia la struttura delle concrezioni, sia le alterazioni del canalino lacrimale.

Le concrezioni sono costituite quasi esclusivamente da un ammasso di filamenti molto fini, di varia lunghezza, decorrenti in fasci o fittamente intrecciati in tutte le direzioni (fig. 49 e 50). Di solito i filamenti sono molto lunghi, ondulati, con ramificazioni più o meno evidenti: sono di regola grampositivi, ma talvolta accanto a filamenti colorati intensamente col violetto di genziana se ne trovano altri poco o punto colorati (Stock, Wegner ecc.). Frequentemente, in maggiore o minore numero,

appaiono come interrotti o sono frammentati nelle cosidette spore e presentano allora l'aspetto di catene di corti bastoncini o di cocchi.

Fig. 49 — Da Dalen (Hygiea 1202, fasc. IV, pag. 51). Preparato di una concrezione lagrimale.

Non di rado la concrezione è formata di filamenti a disposizione raggiata, nel senso che esiste nel centro un fitto intreccio miceliale da cui si irradiano in ogni senso filamenti, che possono presentare l'estremità periferica ispessita e rigonfiata. (fig. 51). In casi più rari (Lange, Guibert, Mongnet) la struttura della concrezione è quella del grano actinomicotico con la corona di clave dall'aspetto e dal comportamento tintoriale caratteristico (fig. 52).

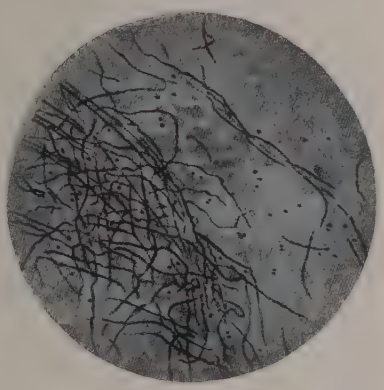


Fig. 50 — Da Stock (Graefe-Saemisch: Handb. d. ges. Augenheilk., 2ª Ediz., IIª parte, IX vol., XV cap., pag. 87). Ammasso di filamenti da una concrezione lagrimale.

Attorno alla massa micotica si trovano di regola pochi altri elementi costituiti da globuli di pus, muco, cellule epiteliali, detriti e germi banali. Nelle concrezioni meno recenti e più consistenti di quelle comuni si trovano anche depositi più o meno abbon-

danti di sali minerali, specialmente calcarei (fosfato monocalcico, carbonato di calce), sia sotto forma di cristalli che in ammassi granulosi od amorfi.

Fig. 51 — D Axenfeld (Die Bakteriologie in der Augenheilkunde, Fischer, Jena 1907). Preparato di una concrezione lagrimale.

Concrezioni miste sono state studiate istologicamente da Robin, da Maiocchi e da Vassilopulos.

L'esame istologico di un dacriolito, con probabilità di origine parassitaria, è stato fatto da Capellini. Le concrezioni nel caso speciale apparvero di una struttura singolare: in mezzo ad una sostanza amorfa si trovarono delle masse di cristallini aghiformi (verosimilmente di sali di calcio) con disposizione raggiata e configurazione arborescente, separate alla periferia da una pigmentazione bruna (fig. 53), la cui natura non fu possibile assodare con sicurezza. Le masse non contenevano actinomiceti: è però probabile, data la disposizione sopra descritta, che a base di esse vi fossero all'inizio delle masse actinomicotiche che poi con la morte dei parassiti sarebbero degenerate e cadute in preda a calcificazione.

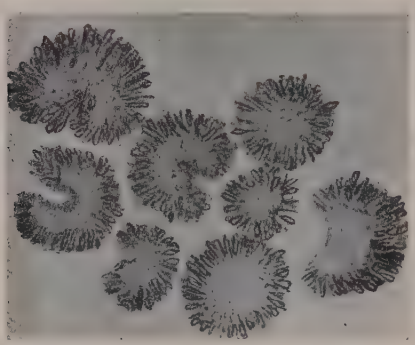


Fig. 52 — Da Lange (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, vol. LI (XV), pag. 821). Rosette actinomicotiche con clave in una concrezione lagrimale.

Quanto al canalino lacrimale, ricorderemo che esso si presenta più o meno dilatato, talvolta in modo veramente notevole. Solo eccezionalmente si trova la sua mucosa di aspetto normale o quasi (Cannas): quasi sempre la mucosa è infiammata, l'epitelio in gran parte desquamato: talvolta la parete interna del canalino viene descritta come ispessita, tomentosa, sanguinante (Chesneau, Robert ecc.), talaltra è stata trovata ricoperta da tessuto di granulazione (Kastalskaja, Ginsburg), che può in singoli casi assumere anche un aspetto poliposo (Mongnet, Wegner). In quest'ultima evenienza si può osservare la sporgenza di un polipo dal puntino lacrimale.

Fig. 53 — Da Capellini (Arch. di ottalm., 1906, anno XIII, pag. 238). Sezione di una concrezione decalcificata: *a*) strato pigmentato: *b*) sostanza amorfa. Zeiss obb. aa, oc. 3.

Ginsburg nel tessuto di granulazione non trovò miceti; la Kastalskaja invece li rinvenne, in parte alterati, in parte ben conservati.

Sezioni istologiche della parete del canalino sono state eseguite solo da v. Schröder, da Wissmann, da Orloff e da me nel caso che ho riferito più sopra.

Schröder trovò in mezzo ad un tessuto cellulare ricco di vasi dei filamenti fungini che erano riuniti in piccoli gruppi nell'interno di noduli simili a tubercoli: i filamenti erano corti, ricurvi e in qualche punto presentavano anche una disposizione raggiata, senza però formazione di clave. Nè Orloff, nè Wissmann riscontrarono invece filamenti nell'interno della parete del canalino: Orloff trovò un tessuto di granulazione con molte plasmazellen che aveva una grande somiglianza con un sarcoma alveolare a cellule rotonde: egli suppone che questo

tessuto si sia prodotto in seguito ad un lungo soggiorno di un actinomicete, che poi sarebbe morto ed espulso: egli non trovò, a quanto pare, concrezioni nell'interno del canalino e il reperto rimane assai dubbio.

Nel caso di Wissmann vi era un'infiammazione cronica del canalino, con qualche piccola proliferazione polipoide, costituita da tessuto di granulazione con notevole infiltrazione parvicellulare: l'epitelio della mucosa del canalino era in qualche punto normale, ed in altri punti degenerato e vacuolizzato. Un reperto analogo è stato trovato anche nel caso da me descritto (fig. 45 e 46).

Diagnosi — La diagnosi di actinomicosi del canalino lacrimale non presenta di solito difficoltà solo che si tenga presente la possibilità di una tale forma morbosa. La tumefazione della parte interna delle palpebre di forma ovoide, non dolente, limitata alla regione del canalino lacrimale, la dilatazione e l'eversione del puntino lacrimale corrispondente, lo scolo di liquido purulento dal punto lacrimale accompagnato talora dalla fuoriuscita di piccoli grani, specie alla compressione sulla regione, l'esistenza di una congiuntivite catarrale moderata e ribelle, l'epifora, la diminuità pervietà del canalino sono segni caratteristici che permetteranno nella maggioranza dei casi di fare una diagnosi esatta.

Non sempre però ci si trova in presenza di casi tipici con tutta la coorte dei sintomi ora accennati. Morax, Orloff, Hirsch e molti altri parlano di casi atipici in cui le difficoltà diagnostiche erano molto notevoli. La diagnosi differenziale dovrà farsi, a seconda dei casi, specialmente coll'orzaiolo, col calazio, colla dacriocistite, coi corpi estranei nelle vie lacrimali e anche con la congiuntivite cronica in casi particolari.

L'orzaiolo si differenzierà facilmente per l'insorgenza acuta, per la maggiore intensità dei fatti infiammatorii, per il decorso molto breve. Dal calazio l'actinomicosi dei condottini lacrimali si differenzia per la sede della tumefazione, per la mancanza di epifora e di alterazioni obbiettive delle vie lacrimali.

Più facile è la confusione con la dacriocistite, specialmente in quei casi in cui è poco pronunziata la tumefazione palpebrale, mentre d'altro canto fuoriesce dal canalino lacrimale del materiale purulento. Si dovrà in questi casi porre mente al fatto

che nella micosi del canalino non si ha la sensazione, premendo sulla regione del sacco lacrimale, che questo sia ectasico o ispessito, che il pus refluisce dal puntino lacrimale quando si fa una compressione non sulla regione del sacco, bensì in corrispondenza del canalino, che il punto lacrimale è più dilatato che nei casi di dacriocistite e da esso spesso si affaccia con la pressione una goccia densa di pus o qualche concrezione, che poi si ritrae nell'interno del canalino sospendendo la pressione stessa. In caso di dubbio si potrà sondare il canalino lacrimale o anche aprirlo per verificare direttamente se vi è o no una concrezione. Meno sicura è la prova della pervietà del canalino lacrimale, che, come si è detto, può essere permeabile alla irrigazione anche se contiene concrezioni in gran numero (Liégeard, Hirsch ecc.).

Gli errori diagnostici più frequenti sono quelli con una congiuntivite catarrale subacuta o cronica. Molti autori riferiscono che i loro malati erano stati curati inutilmente per uno o più anni nel supposto che fossero affetti semplicemente da catarro congiuntivale, essendo passata inosservata la lesione lagrimale (Hisch, Francke, Deutschmann, Chesneau, Morax ecc.): Landrieu parla di un malato veduto da sette specialisti in tre anni prima che la diagnosi fosse fatta e con la diagnosi potesse venire tolta ogni molestia all'infermo. Bisogna sempre tenere presente, di fronte ad una congiuntivite unilaterale che dura da tempo, la possibilità che essa sia sostenuta da una micosi lagrimale e occorre quindi esaminare attentamente i canalini lagrimali.

Qualche sintomo a carico di questi si trova quasi sempre: sono eccezionali i casi, come quello di Hirsch e quello di Morax, in cui con una congiuntivite ribelle ad ogni trattamento e che dura da tempo vi è assenza assoluta di ogni sintomatologia da parte delle vie lagrimali. Ad ogni modo questi casi ci ammoniscono maggiormente non solo ad esaminare con accuratezza, in ogni caso di congiuntivite unilaterale di lunga durata, lo stato dei canalini lagrimali, ma anche a praticare l'esame batterioscopico del secreto congiuntivale per rintracciare l'eventuale presenza di filamenti miceliali che possano mettere sullo avviso di una possibile concrezione lagrimale. Solo con una diagnosi esatta si può condurre a guarigione un processo patologico molesto che può durare per anni.

L'anamnesi, la forma e la consistenza del tumoretto lagrimale, il risultato del sondaggio e altri dati potranno talora permettere di differenziare una micosi dei canalini lagrimali da una stenosi di questi ultimi per penetrazione di corpi estranei, eventualità questa del resto poco frequente. In caso di dubbio converrà aprire il canalino lagrimale e così la diagnosi potrà essere accertata.

Difficile è la diagnosi differenziale, in base a puri criteri clinici, fra actinomicosi e blennorrea del canalino lagrimale, di cui Hoitasch, Elschnig, Wiltschke e altri hanno descritto dei casi. L'esame microscopico del secreto, i sintomi concomitanti la suppurazione del condottino lacrimale, l'esplorazione ed eventualmente la spaccatura di quest'ultimo potranno condurre anche in questi casi ad una diagnosi esatta.

Confusioni con altre micosi non saranno praticamente possibili perchè all'infuori dei casi di Mackay e di Bedell, che trovarono rispettivamente il *Penicillium* e lo *Sporotrichum* nell'interno di un canalino lacrimale, e forse di quello di Shumway, in cui il fungo, secondo l'autore, rimase indeterminato, non si conoscono finora altre micosi del canalino non rapportabili al gruppo dei funghi di cui ci stiamo occupando.

Quando si ha a che fare infine con un calcolo del canalino lacrimale, solo il microscopio potrà dirci (e non sempre) se si tratti di un calcolo di origine micotica.

Concludendo, in ogni caso una diagnosi sicura ed esauriente di actinomicosi dei canalini lacrimali non si potrà fare che coll'estrazione delle masse micotiche e coll'esame microscopico e possibilmente culturale delle masse stesse.

Decorso e prognosi — L'inizio della malattia è subdolo, l'evoluzione è lenta. Non è possibile stabilire esattamente quanto tempo interceda fra l'infezione del canalino e le manifestazioni cliniche: certo un tempo non breve. Nella maggior parte dei casi i disturbi subbiettivi degli infermi risalgono a parecchio tempo (un anno e più), in altri casi invece (Salzmann, zur Nedden ecc.) solo a pochi mesi.

Graefe ha distinto tre periodi nel decorso della malattia: in un primo periodo, che durerebbe da alcune settimane ad un anno, si avrebbe solo epifora e poi si stabilirebbero a poco a poco le manifestazioni irritative da parte della congiuntiva, del-

la caruncola e del bordo palpebrale: il secondo stadio comincerebbe con la comparsa di una tumefazione in corrispondenza del canalino lacrimale. Con l'apparire, pure lentamente, di una secrezione purulenta dal puntino lacrimale si avrebbe il terzo stadio.

Se la concrezione non viene estratta, non sembra, per quello che ci consta finora, che essa possa venire riassorbita o eliminata attraverso il punto lacrimale o la cute palpebrale: essa tenderebbe invece ad andare incontro a degenerazione calcarea.

Esiste però qualche osservazione in cui si è manifestata una suppurazione della parete del canalino, come nel caso di zur Nedden, oppure un'ulcerazione della parete stessa, come nel caso 2° di Chesneau. È possibile che queste complicazioni più che al micete per sè stesso debbano essere imputate all'azione di germi, specialmente piogeni, concomitanti.

Recidive locali non sono state osservate. Una volta evacuate le masse, che possono uscire del resto anche a qualche giorno di distanza le une dalle altre (Graefe ecc.), si ha la guarigione definitiva del processo morboso. In alcuni casi però si è notata a distanza di qualche tempo la formazione di una nuova concrezione nell'altro canalino dello stesso occhio (Bellarminoff, Kastalskaja): nel caso di Bellarminoff si ebbe la manifestazione del nuovo focolaio dopo 8 mesi, in quello della Kastalskaja l'affezione comparve nel canalino superiore più di un anno e mezzo dopo che Ewetzky aveva estratto una concrezione da quello inferiore.

L'actinomicosi dei canalini non ha alcuna tendenza a passare nel sacco lacrimale. Lauber ad esempio, che trovò una concrezione actinomicotica del canalino lacrimale in un occhio affetto contemporaneamente da dacriocistite, non riscontrò nel sacco lacrimale che il solo pneumococco. Solo Gordon Norrie riferisce di avere trovato un concremento nel sacco lacrimale sei mesi dopo di avere estratto un altro concremento dai canalini dello stesso lato.

Cura — La cura delle concrezioni lacrimali è delle più semplici: si tratta di farle uscire dalla cavità ove sono allogate. In genere gli autori hanno ricorso all'incisione del canalino per rimuovere le concrezioni parassitarie, che escono allora con tutta facilità. Talvolta è accaduto che non tutte siano uscite all'atto

dell'intervento ma che siano state in parte eliminate nei giorni successivi: in uno dei casi descritti da M o r a x non fu trovata all'incisione del canalino nessuna concrezione in mezzo al materiale purulento; una concrezione fu invece eliminata spontaneamente la mattina dopo.

E l s c h n i g ha proposto di espellere le concrezioni attraverso il punto lacrimale dilatato per evitare di nuocere all'integrità delle vie lacrimali; egli consiglia di allargare, qualora sia necessario, il puntino lacrimale e di fare uso di una siringa per cacciare fuori le concrezioni: se ciò non basta si può entrare con un piccolo cucchiaio ad asportare così le masse. Questo procedimento sarà possibile quando le concrezioni sono piccole e il punto lacrimale si può sufficientemente dilatare: negli altri casi occorrerà ricorrere all'incisione del canalino. Asportate le masse micotiche, basterà per lo più procedere ad una sommaria irrigazione del canalino con una soluzione antisettica od astringente per ottenere la guarigione. Se la parete del canalino risulterà alterata o se vi sarà del tessuto di granulazione, si provvederà al raschiamento o alla cauterizzazione. Data la benignità della lesione, è assolutamente inutile associare alla terapia chirurgica la cura iodica, come ha fatto K o s t e r nei suoi casi.

B) — Actinomicosi del sacco lagrimale

Come già abbiamo detto, i parassiti delle concrezioni lagrimali non mostrano nessuna tendenza a passare dal canalino nel sacco lagrimale o quanto meno a proliferare in questa cavità. Solo G o r d o n, N o r r i e (1838) ha segnalato il caso di una donna nella quale fu riscontrato dapprima una concrezione actinomicotica di entrambi i canalini e sei mesi più tardi un grosso concremento contenente gli stessi funghi nel sacco lagrimale. R e y n a u d (1912) trovò in un malato affetto da dacriocistite cronica un calcolo nel sacco lagrimale, del quale però non fu fatto l'esame istologico, bensì solo un esame chimico da cui risultò che era una concrezione a sostanza proteica, fortissimamente impregnata di fosfato di calcio. Non si sa perciò se contenesse traccie di miceti. Egualmente dubbio per un'origine micotica pare fosse il calcolo estratto da R u m b a u r (1922).

Casi di actinomicosi primitiva del sacco lagrimale sono stati descritti da Mitwalsky (1898), da Tjumanzeff (1910) e da Fava (1917 e 1922).

Il caso di Mitwalsky si riferisce a una donna di 65 anni, che era andata ripetutamente soggetta a flemmone del sacco lagrimale di entrambi i lati con formazione residua di fistole, e che da qualche mese aveva avuto una nuova infiammazione acuta pericistica a sinistra con aumentato scolo di pus dal tragitto fistoloso di questo lato. La regione del sacco, al momento della visita, era tumefatta in modo notevole ed aveva una consistenza dura, elastica; la pelle soprastante era arrossata, quasi violacea e fuoriusciva dalla fistola un liquido siero-purulento. Fu pensato ad una dacriocistite complicata con osteoperiostite tubercolare, ma alla sezione fu trovato un tessuto di aspetto particolare, verdastro, che fu asportato. Il pezzo asportato aveva la grossezza di una grossa mandorla, era di consistenza di una pasta indurita e di colore verde scuro con dei punti giallastri disseminati.

All'esame microscopico furono trovati in questa massa dei residui della mucosa del sacco lagrimale inglobati in un tessuto di granulazione non omogeneo, ma disgregato da tratti necrotici o suppurati e costituito principalmente da piccoli noduli entro i quali vi erano dei grani actinomicotici di varia grandezza, con la caratteristica struttura raggiata. I noduli erano costituiti da cellule epitelioidi, da polinucleati e da scarse cellule giganti. Oltre i grani actinomicotici furono anche trovati, ma solo nei noduli più grossi, degli accumuli di stafilococchi, che Axenfeld si domanda se non fossero invece per caso le cosidette spore dell'*Actinomyces* che si originano per frammentazione dei filamenti.

Secondo Mitwalsky doveva esserci stato nel suo caso come processo iniziale una dacriocistite da germi piogeni banali e successivamente l'invasione da parte dell'*Actinomyces*, che aveva trovato terreno favorevole nella mucosa già alterata.

Nel caso descritto da Tjumanzeff si trattava di un uomo di 39 anni, che presentava una lesione lagrimale coi caratteri clinici di una dacriocistite flemmonosa, ma senza sintomi molto acuti. Incisa la parete anteriore del sacco, fu estratto, oltre una piccola quantità di liquido chiaro, una specie di grumo biancastro, abbastanza duro, rassomigliante vagamente ad un cristallino opacato. La mucosa del sacco era coperta da granulazioni, ma

non vi era suppurazione. La massa estratta mostrava alla sezione una struttura stratificata: lo spazio fra gli strati era riempito da un groviglio di filamenti, grampositivi, con qua e là delle figure stellate di aspetto actinomicotico.

Fava in due pubblicazioni successive ci descrive la storia clinica di un giovane contadino, che presentava nella regione del sacco lagrimale di sinistra un'ulcerazione a bordi sfrangiati, a fondo grigiastro: sulla guancia sinistra vi erano tre ascessi sottocutanei situati su una linea che andava dalla regione del sacco lagrimale fino al mascellare inferiore dello stesso lato, dove si constatava una tumefazione ulcerata con fondo grigiastro e margini frastagliati. Attraverso l'ulcera della regione del sacco lagrimale si penetrava con una sonda nel sacco stesso, d'onde sortiva un pus biancastro, denso, caseoso come quello degli altri focolai della faccia: del pus dello stesso aspetto si poteva fare uscire dai puntini lagrimali con la pressione. Non v'erano lesioni ossee: i gangli linfatici preauricolare e latero-cervicali di sinistra erano tumefatti. V'era febbre ed eosinofilia nel sangue (3 %). La reazione di Wassermann e l'oftalmoreazione alla tubercolina risultarono negative.

Il malato fu sottoposto a raschiamento delle lesioni ed a una cura iodica locale e generale. Si ebbe la guarigione in due mesi con cicatrice piana e lieve epifora. La guarigione persisteva anche dieci anni dopo.

L'autore fece esami microscopici e culturali. Nel pus furono trovati degli elementi bacilliformi e cocciformi grampositivi. Nei tubi di cultura crebbe dopo dieci giorni un fungo filamentoso a filamenti molto sottili, di varia lunghezza, ramificati, grampositivi, lievemente acido-resistenti, che nelle culture vecchie si mostravano frammentati in catene di bastoncini e di elementi cocciformi. Nell'agar le colonie erano bianco-grigiastre e si approfondivano nel terreno nutritizio. Nel brodo si formava un velo bianco-grigiastro alla superficie, che poi assumeva un colore cenerino. La gelatina veniva liquefatta, il latte coagulato. Su patata e su carota si formavano delle colonie rilevate e di colore biancastro, opache: col tempo esse diventavano grigie e il mezzo nutritizio brunastro. Il fungo per inoculazione endoperitoneale provocava nelle cavie delle lesioni nodulari, simili a quelle prodotte dal bacillo di Koch, sotto la cute dava luogo ad un ascesso con pus bianco caseoso. Non si dimostrò pa-

togeno per inoculazione endovenosa nel coniglio: inoculato nella camera anteriore dava irite con ipopion e nel vitreo panoftalmite.

Poco si può concludere da questa scarsa casistica. L'unico caso ben studiato ed accertato è questo di F a v a. Si può ammettere con l'A. che, poichè la lesione si era iniziata due mesi innanzi con un piccolo ascesso nella regione del sacco lagrimale, apertosi poi all'esterno, la localizzazione primitiva fosse appunto nel sacco lagrimale e che di là il fungo avesse poi invaso la guancia seguendo le vie linfatiche, come lo starebbe a dimostrare la disposizione su una stessa linea delle ulcere della guancia e del mascellare inferiore. Non va però dimenticato che tale modo di propagazione sembra non proprio dell'actinomicosi.

Comunque nel caso in questione le lesioni lagrimali entrano più nel quadro dell'actinomicosi classica che non quelle riscontrate nei casi di M i t w a l s k y e di T j u m a n z e f f. Dal punto di vista clinico esse ricordano le lesioni lagrimali prodotte dalla sporotricosi (vedi più innanzi) e certe forme di tubercolosi del sacco lagrimale (4° tipo di Rollet).

I casi di M i t w a l s k y e di T j u m a n z e f f, quest'ultimo in specie, rammentano più da vicino le concrezioni dei canalini lagrimali che non un processo actinomicotico vero e proprio nel senso clinico della parola.

Dobbiamo ora anche ricordare che nel sacco lagrimale sono stati talvolta riscontrati degli actinomiceti allo stato di semplici saprofiti. Così R o l l e t e B u s s y (1923), R i c c h i (1899) ed altri riscontrarono occasionalmente nel secreto di dacriocistiti dei funghi di questo gruppo, insieme alla flora batterica comune. R i c c h i trovò nel suo caso uno stipite di *Actinomyces albus*, che per quanto risultasse dotato di un potere patogeno spiccato, fu dallo stesso Autore ritenuto privo d'importanza per la suppurazione del sacco perchè troppo scarse erano le colonie che si erano sviluppate nelle culture e perchè non si trovavano all'esame microscopico del secreto filamenti fungini.

Da ultimo, in brevissima appendice all'actinomicosi del sacco lagrimale, dobbiamo ancora accennare al caso di K o m o t o (1908) di una actinomicosi del dotto naso-lagrimale, sul quale mancano esatti riferimenti nei riassunti che possediamo del lavoro giapponese.

5. — Letteratura sull'actinomicosi dell'apparato lacrimale

A) *Actinomicosi dei canalini lacrimali*

Ascher — Discussione sulla comunic. di Stanka (v. ivi).

Assicot — Les mycoses des canalicules lacrymaux. L'ophtalmologie provinciale febbraio 1910.

Axenfeld — Streptothrichien. Ergebnisse der allgem. Path. u. path. Anat. des Auges di Lubarsch e Ostertag. Ber. üb. die Jahre 1894, 1895-96, 1897-99. Wiesbaden.

— Streptothrichie der Tränenröhrchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1901, vol. XXXIX, pag. 82.

— Die Bakteriologie in der Augenheilkunde. Jena. Fischer 1907.

Awerbach — Ueber Pilzkonkremente in der Tränenröhrchen. Arch. of ophthalm. 1903, vol. XXXVIII, pag. 306. Arch. f. Augenheilk. 1903, vol. XLIX, pag. 316 e Rousski Wratsch 1902, n. 27.

Bagneris — Actinomycose du canal lacrymal. Soc. méd. de Reims 23 aprile 1902. Rif. in Recueil d'ophtalm. 1903, anno XXV, pag. 59.

Bajardi — Sulla natura parassitaria delle concrezioni dei canalicoli lagrimali. Atti della R. Accad. di med. di Torino 1884, vol. VI, pag. 331.

Basevi — Caso di leptothrix buccalis. XIV° Congresso dell'Assoc. ottalm. it. Rif. in Ann. di ottalm. 1895, XXIV, fasc. 4°, suppl., pag. 24, e 1896, XXV, pag. 274.

Bellarminow — Discussione alla comunic. di Kalaschnikoff alla Soc. oft. di Pietroburgo del 23 ottobre 1908.

von Benedek — Discussione alla comunicazione di Salzmann alla Soc. oft. di Vienna del 16 gennaio 1911.

Bistis — Sur un cas de mycose des canalicules lacrymaux. Arch. d'ophtalm. 1918, vol. XXXVI, pag. 362

Blessig R. — Pilzmassen in den Tränenröhrchen. Aerztl. Ver. St. Petersb. 1870.

Blessig E. — Ueber Pilzmassen in den Tränenkanälchen (Mycosis canalic. lacrym.). Bericht üb. die Verhandl. d. ophth. Gesellsch. zu Heidelberg 14-16 sett. 1903, e IX° Congresso dei medici russi Pietroburgo 9 gennaio 1904.

Bourgeois — Pseudo-actinomycose des canalicules lacrymaux. Revue méd. du Sud-Est 1909.

Brons — Pilzkonkremente. Streptothrichie. Aktinomykose der Tränenröhrchen. In Lubarsch e Ostertag: Ergebn. der allgem. Path. und path. Anat. des Auges. Wiesbaden: Bericht üb. die Jahre 1906-09, pag. 257.

Bugier — Six calculs extraits d'un canalicul lacrymal. Recueil d'ophtalm. 1874.

Caha — Pilzkonkremente in der Tränenröhrchen. Inaug. Dissert. Freiburg 1903.

Camuset — Tumeurs à leptothrix des voies lacrymales. Journ. de méd. et de chirurg. 1883, pag. 366 e Rev. clin. d'oculist. du sud-onest 1883, pag. 217.

Cannas — Sulla natura parassitaria delle concrezioni dei canalicoli lagrimali. Ann. di ottalm. 1902, vol. XXXI, pag. 606.

Capellini — Di una rara forma di concrezioni dei canalicoli lagrimali. Archivio di ottalm. 1906, vol. XIII, pag. 238, e XVII Congresso dell'Assoc. oftalm. ital. Napoli 10-14 ott. 1905.

Carsten — Zeitschr. f. Augenheilk. 1927, vol. LXII, pag. 367.

Cartais — Actinomycose des canalicules lacrymaux. Thèse de Bordeaux 1904.

Castroviejo — Contribucion al estudio de las concreciones micosicas de los canaliculos lagrimales. 1° Congreso Nacional de med., Madrid 20-IV-1919, Malaga Tip. Helios 1919.

Césoin — Cit. da Desmarres: Mémoire sur les dacryolites et les rhinolites ecc.

Chaillous J. — Cit. da Castroviejo: Contribucion al estudio de las concreciones micosicas de los canaliculos lagrimales. 1° Congreso Nacion. de medic., Madrid 20 aprile 1919.

Chesneau — Note sur deux cas de mycose primitive des canalicules lacrymaux. Ann. d'oculist. 1908, vol. CXL, pag. 409.

Chevallereau e d'Antrevaux — Un cas de Cohnistreptothrix du canalicule lacrymal inférieur. Soc. d'ophtalm. de Paris, seduta del 19-VI-1926. Rif. in Arch. d'ophtalm. 1926, pag. 734.

Christopherson e Archibald — Cit. da Castellani e Chalmers: Manual of tropical Medicine. London, Baillière, Tyndall e Cox 1919.

Cohn — Lehrbuch über die Hygiene des Auges, 1892, pag. 573.

Delacroix — Citato da Robert: Thèse de Paris 1899.

Dalen — Zwei Fälle von Konkrement im Canaliculus lacrymalis superior. Hygiea 1902, pag. 51.

Del Monte — Leptothrix del canaletto lagrimale superiore destro. Bull. dell'Assoc. dei naturalisti e med. 1872, anno III, n. 6.

Derby — 1) Concretion in the lower canaliculus without characteristic sign. 2) Two cases of concretion in the upper canaliculus. Arch. of ophthalm. 1909, vol. XXXVIII, pag. 581.

Desmarres — Mémoire sur les dacryolites et les rhinolites ou pierres formées à la surface de la conjonctive, dans les voies lacrymales et le canal nasal. Ann. d'oculist. 1842, vol. VII, pag. 149, vol. VIII, pag. 85, e 1843, vol. IX, pag. 20.

Deutschmann — Zwei seltenere bakteriologische Befunde. Beiträge zur Augenheilk. 1911, vol. VIII, pag. 567.

De Wecker e Landolt — Traité complet d'ophtalmologie. Paris, Lecrosnier e Babé 1889, pag. 1055.

Dunn — A case of mycosis of the inferior canaliculus. Arch. of ophth. 1897, vol. XXVI, pag. 234, e Arch. f. Augenheilk. 1898, vol. XXXVII, pag. 274.

Elschnig — Aktinomyces im Tränenröhrchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1895, vol. XXXIII, pag. 188.

— Zur Pathologie und Therapie der Tränenwege. Wissensch. Gesellsch. deutsch. Aerzte in Böhmen 1909, Fortschritte der Medizin 1909, n. 9.

— Zwei Fälle von sogen. Streptothrix. resp. Aktinomykose der Tränenröhrchen. II Versamml. deutsch. Augenärzte Böhmens und Mährens Prag 17-19-marzo 1912. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1912, L., pag. 598.

Ewetzky — L'actinomycose des conduits lacrymaux. Medizinskoje Obosrenije 1895. Rif. in Arch. d'opht. 1896, vol. XVI, pag. 209.

Feigenbaum — Bemerkung zum Uebertragungsmodus der Streptothrichie der Tränenröhrchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1924, LXXIII, pag. 482.

Förster — Pilzmassen im unteren Tränenkanälchen. Arch. f. Ophth. 1869, vol. XV, pag. 318.

Franke E. — Streptothrix des unteren Tränenröhrchens. Bericht üb. die 36 Vers. d. deutsch. ophth. Gesellsch. zu Heidelberg 5 agosto 1907.

— Konkrementbildung der Tränenröhrchen. Aertzl. Verein. in Hamburg 22 febb. 1916. Rif. in Deutsch. med. Woch. 1916, pag. 929.

Francke — Zwei Fälle von Streptothrix im Tränenröhrchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1921, LXVII, pag. 444.

Ginsburg — Die Aktinomykose des oberen Tränenkanales. Medizinskoje Obosrenije 1901.

— Zwei Fälle von Pilzkonkrementen im Tränenröhrchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1922, LXVIII, pag. 628.

Goldzieher — Streptothrix Foersteri im unteren Tränenröhrchen. Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1884, pag. 33.

Gordon Norrie — Streptothrix in den Tränenröhrchen. Hospitalstitende 1888, vol. III, n. 11-12.

von Graefe — Konkretionen im unteren Tränenröhrchen durch Pilzbildung. Arch. f. Ophth. 1854, vol. I, pag. 284.

— Ein Fall von Pilzbildung im unteren Tränenröhrchen. Arch. f. Ophth. 1855 vol. II, 224.

— Ueber Leptothrix in den Tränenröhrchen. Arch. f. Ophth. 1869, vol. XV, pag. 324.

Grünhut — Zwei Fälle von Pilzkonkrementen im unteren Tränenröhrchen. Prager med. Woch. 1888, vol. XXIII.

Grüning — Leptothrixkonkremente im oberen Tränenröhrchen. Arch. f. Augen. u. Ohrenheilk. 1873, vol. III, pag. 164.

— Streptothrix masses from the upper canaliculus. Section on ophth. New York Acad. of Med., 15 marzo 1909. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910, IX, pag. 387.

Gnibert — Un cas d'actinomycose du canalicule lacrymal inférieur. La clin. ophtalm. 1902, vol. VIII, pag. 351.

Guillemin — Actinomycose des condits lacrymaux. Thèse de Lyon 1904.

Haase — Leptothrix buccalis im unteren Tränenkanal. Arch. f. Augenheilk. 1879, vol. VIII, pag. 219.

Heinonen — Ein Fall von Konkrementbildung in beiden Tränenröhrchen. Finska Läkaresällskapets Handlingar 1920, vol. LXII, pag. 531. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1922, LXVIII, pag. 410.

von Herrenschwand — Ein Fall von Pilzkonkrement der Tränenröhrchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910, IX, pag. 640.

Higgens — Mass of fungus in the superior canaliculus. Brit. med. Journ. ottobre 1879.

Hirschler — Leptothrix im unteren Tränenröhrchen. Szemézet., Beil. z. Orvosi hetilap, 1874, n. 3.

Hirschberg — Ueber die Pilzkonkremente in den Tränenkanälchen. Centralbl. f. Augenheilk. 1902, pag. 7, e Berlin. ophth. Gesellsch. seduta di dic. 1909.

Hirsch — Konkremente aus einen sackartig erweiterten Tränenröhrchen. Verein deutsch. Aerzte zu Prag 9 luglio 1909. Rif. in Münch. med. Woch. 1909, pag. 2086.

Hosch — Ophthalmologische Miscellen:.. 4) Pilzkonkremente im oberen Tränenröhrchen. Arch. f. Augenheilk. 1903, vol. XLIX, pag. 206.

Huth — Ein Fall von Aktinomykose im unteren Tranenröhrchen. Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1894, pag. 106.

Kalaschnikow — Fall von Pilzkonkrementen im Tränenkanälchen. S. Petersb. ophth. Gesell. 23 ottobre 1908. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1909, VII, pag. 339.

— Ein weiterer Fall von Streptothrixkonkrementen in Tränenröhrchen. Westn. ophthalm. vol. 29, 1912, pag. 902.

Kalt — Pathologie de l'appareil lacrymale. Encycl. franç. d'ophtalm., Doin Paris 1909, vol. VIII, pag. 281.

Kastalskaja — Aktinomykose des Tränenröhrchens. Bericht üb. die Sitz. der Moskauer ophth. Vereins für das Jahre 1897; Westn. ophth. luglio-ottobre 1898, e Deutschmanns Beitr. zur Augenheilk. 1899, vol. III, pag. 893.

— Neuer Fall von Aktinomykose des Tränenröhrchens. Sitzungsber. d. Moskauer ophth. Verein 1899; Westn. ophth. 1898, vol. XVI, pag. 447.

Keyser — Med. and Surg. Reporter. Philadelphia, 1880, vol. XLIII, pag. 28.

Kipp — Ein Fall von Streptothrix im unteren Tränenkanälchen. Arch. f. Augenheilk. 1903, vol. XLIX, pag. 236, e Arch. of ophth., vol. XXXI, 1902, pag. 395.

Koch K. — Ein Aktinomyces aus chronisch entzündetem Tränenkanal. Centralbl. f. Bakt., Parasit. u. Infekt. 1925, vol. 97, pag. 38.

Koguchi — Citato da Reynaud: Etude sur les concrétions des voies d'excrétion des larmes. Thèse de Bordeaux 1912.

Koster — Drie gevallen van actinomycose der traanwegen. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1916, vol. II, pag. 1213.

Lagrange e Aubaret — Actinomicosis de las vias lagrimales. Arch. de oftalm. hisp-americ., marzo 1905.

Lagrange — Actinomycose des voies lacrymales. Soc. de méd. et chirurg. de Bordeaux 14-X-04, e Gazette hebdom. de sciences méd. de Bordeaux 6 nov. 1904.

Landrieu — Les mycoses oculaires. Thèse de Paris 1912.

Lange — Ueber Aktinomykose der Tränenröhrchen. Ophth. Klin. 1897, vol. I°, pag. 52, e Clin. ophth. gennaio 1898.

— Pilzkonkremente in den Tränenröhrchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, LI, pag. 821.

Lauber — Konkremente im oberen Tränenröhrchen. Ophthalm. Gesellsch. in Wien 17 nov. 1924. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1924, LXXIII, pag. 782.

Liégard — Un cas de streptotrichose du canalicule lacrymal. Soc. d'ophtalm. de Paris 7 marzo 1911. Rif. in Recueil d'opht. 1911, pag. 123.

Liégeard — Conjonctivite et canaliculite mycosique. Soc. d'ophtalm. de Paris 15 dic. 1923. Rif. in Annales d'oculist. 1924, vol. CLXI, pag. 38.

Leplat — Note sur les concrétions des voies lacrymales. Ann. de la Soc. méd.-chirurg. de Liège XXIV, pag. 376. Rif. in Rev. gén. d'ophtalm. 1885, pag. 425.

Lodberg — Et tilfälde af swampekonkrement i. canalic. lacrym. inf. med. präparat demonstration. Soc. oftalm. di Kopenhaghen 15 febbraio 1911, e Hospitalstitende 1911, pag. 1289.

Löwenstein — Hyphomyceten des Tränenschlauches. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1909, VII, pag. 141.

— Zur Frage der Pilzkonkremente in Tränenröhrchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, XVI, pag. 96.

Mackay — Note on a streptothrix mass (actinomycosis?) removed from the right inferior canaliculus. Ophth. Soc. of the Unit. Kingd. 13-VI-01. Rif. in Ophth. Review 1901, pag. 201.

Maiocchi — L'actinomyces in una concrezione del condotto Wartoniano. Arch. per le scienze mediche 1892, vol. XVI.

Maxted — Case of lacrymal concretions. Brit. med. Journ. 1915, pag. 846.

Mongnet — Actinomycose primitive des canalicules lacrymaux. Thèse de Paris 1907.

Morax — Note sur les concrétions des canalicules lacrymaux. Soc. franç. d'ophtalm. Paris 6 dic. 1904, e Ann. d'oculist. 1905, vol. CXXXIII, pag. 188.

— Conjonctivite à streptothrix Försteri durant depuis un an et simulant le trachome. Soc. d'opht. de Paris 25 aprile 1925. Rif. in Ann. d'oculist 1925, vol. CLXII, pag. 627.

Nagel — Fungus concretion in lacrymal canaliculus (streptothricosis, actinomycosis). Amer. Journ. of ophth. 1920, vol. III, pag. 327.

Narkiewicz-Jodko — Favus auf den Lidern und in den Tränenkanälen. Gazeta lekarska 1869, n. 34. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1870, vol. VIII, pag. 78.

zur Nedden — Ueber Pilzkonkremente in der Tränenkanälchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1903, II, pag. 327.

— Ueber Infektion des Auges mit Streptothricheen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1907, vol. III, pag. 152.

Orlow — Zur Pathologie der Tränenkanälchen. Westn. Ophth. 1907, n. 6.

Ostroumoff — Ein Fall von Streptothrix des Tränenröhrchens. Russ. ophth. Journ. 1924, n. 8.

Panas — Traité des maladies des yeux. Paris, Masson 1894, vol. II, pag. 335.

Parker — Concretion in the canaliculus. Contribut. to ophth. science. Jakson birthday, 1926, pag. 190. Rif. in Centralbl. f. die gesamt. Ophthalm. 1926, vol. XVII, fasc. 6.

Perlis — Fälle aus der Praxis. Arch. ophthalmologii 1926, vol. I, pag. 425.

von Peterfi — a) Pilzkonkrement im oberen Tränenröhrchen. b) Dakryolith im unteren Tränenröhrchen. Ungar. ophth. Gesellsch. Budapest 31 maggio 1925. Rif. in Zeitschr. f. Augenheilk. 1925, vol. LVIII, pag. 264.

Pinoy e Morax — Concrétions des canalicules lacrymaux. Etude mycologique de deux nouveaux cas. Soc. franç d'ophtalm. Paris 7 marzo 1911. Rif. in Ann. d'oculist. 1911, vol. CXLV, pag. 212.

Plaut — Kulturen von Streptothrix Försteri. Aertzl. Verein in Hamburg, 22 febb. 1916. Rif. in Deutsch. med. Woch. 1916, pag. 929.

Rabinowitsch — Ein Fall von Aktinomykosis der Tränenkanälchen. Sitz. d. ophth. Gesellsch. in Odessa 7 aprile 1909. Rif. in Nagels Jahresber. f. die ges. Augenheilk. 1909, pag. 303.

Raynaut — Streptothricose des canalicules lacrymaux. Thèse de Montpellier 1920.

von Reuss — Pilzkonkretionen in den Tränenröhrchen. Wien. med. Presse 1884, n. 7-8.

Reynaud — Etude sur les concrétions des voies d'excrétion des larmes. Thèse de Bordeaux 1912.

Robert — Actinomycose des canalicules lacrymaux. Thèse de Paris 1899.

Rocher e Devé — Deux observations d'actinomycose des conduits lacrymaux. Normandie méd., maggio 1907.

Sabrazès e Ulry — Revue génerale sur l'actinomycose primitive de la conjonctive et des voies lacrymales. Gaz. des hôpitaux, 1 sett. 1898.

Salzmann — Streptothrichie des Tränenröhrchens. Wien. ophth. Gesellsch. 16-I-1911. Rif. in Zeitschr. f. Augenheilk. 1911, vol. XXV, pag. 189.

Sandifors — Obs. anat. pathol. lib. III, cap. III e IV, pag. 72. Lugdun. Batav. 1779.

Schirmer — Leptothrix im oberen Tränenröhrchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1871, vol IX, pag. 248.

von Schröder — Aktinomykose im unteren Tränenröhrchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1894, vol. XXXII, pag. 100.

— Noch zwei Fälle von Aktinomykose des Tränenröhrchens. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1896, vol. XXXIV, pag. 116.

Segelken — Ein casuistischer Beitrag zur Aetiologie der Konkremente in den Tränenröhrchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1902, II, pag. 134.

Silberschmidt - Ueber zwei Fälle von Pilzmassen im unteren Tränenröhrchen. Centralbl. f. Bakt. 1900, vol. XXVII, pag. 486.

— Ueber Aktinomykose. Zeitschr. f. Hyg. und Infekt. 1901, vol. XXXVII, pag. 345.

Silberschmidt e Steiger — Ueber einen Fall von Aktinomycose des unteren Tränenröhrchens. Gesellsch. der Aerzte in Zürich 25-I-08.

Stählin — Fall von Aktinomykose des unteren Tränenröhrchens. Gesellsch. der Aerzte Zürich 3-VI-16, e Korresp-Blatt schweiz. Aerzte 1916, n. 44, pag. 1495.

Stanka — Streptothrix bei der Tränenröhrchen. Versamml. d. deutsch. ophth. Gesellsch. in die Tschechoslowakei, Prag 19 ott. 1924. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1924, LXXIII, pag. 787.

Stiehl — Streptothrix in den unteren Tränenröhrchen. Aertzl. Lokalverein Nürnberg. Rif. in Münch. med. Woch. 1895, pag. 227.

Stock — Streptothricheen im Tränenröhrchen, Verein. d. Augenärzte der Provinz Sachsen, Anhalts u. d. Thüringer Lande, Halle 13 giugno 1920. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1920, LXV, pag. 417.

— Die Pathologie der Tränenorgane: Pilzkonkremente im Tränenröhrchen. In Graefe-Saemisch: Handb. d. gesamt. Augenheilk., J, Springer, Berlin 1925, II. Ediz., II. parte, XV capitolo, IX vol., pag. 86.

van der Straeten — Incrustation pseudo-actinomycosique d'un canalicule lacrymal supérieur. Soc. belge d'ophtalm., seduta del 26 nov. 1899, e Centrabl. f. prakt. Augenheilk. 1900, pag. 51.

Snegirew — Konkremente in sämtlichen vier Tränenröhrchen. Soc. oftalm. di Mosca, sed. del 24 sett. 1902. Rif. in Nagels Jahresber. f. die ges. Augenheilk. 1902, pag. 245.

Suschkin — Ophthalmologische Beobachtungen. Westn. Ophthalm. 1902, pag. 374.

Syme — Observation de calcul lacrymal. Ann. d'oculist. 1846, vol. XVI, pag. 103.

Terson J. — L'actinomycose des canalicules lacrymaux. La clin. ophtalm. 1901 vol. VII, pag. 97.

Terson A. — Discussione alla comun. di Morax alla Soc. francese di ottalm., seduta del 6 dic. 1904.

Terson père — Cinq calcules renfermés dans le canalicule lacrymal supérieur simulant une tumeur de mauvaise nature. Soc. méd. de Toulouse 1873. Rif. da Guillemin: Thèse de Lyon 1905.

— Un cas de concrétion lithiasique des canalicules lacrymaux. Arch. méd. de Toulouse 1 ott. 1912. Rif. in Rev. géner. d'ophtalm. 1912, pag. 472.

Tommasoli — L'actinomicosi nei suoi rapporti con altre dermatosi. Giorn. it. delle malattie veneree e della pelle, 1893, pag. 4.

Uhthoff — Cit. da Wissmann: Ueber Pilzkonkremente in Tränenkanälchen ecc. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1913, LI, pag. 287.

Vassilopulos — Contributo allo studio dei concrementi dei canalicoli lagrimali. Arch. di ottalm. 1913, anno XX, pag. 105.

— Etiologie des concrétions lacrymales. Compt. rendus de la Soc. méd. d'Athènes 1925, pag. 211. Rif. in Rev. gén. d'ophtalm. 1926, vol. XL, pag. 39.

Velhagen — Konkremente der unteren Tränenröhrchen. Med. Gesellsch. zu Chemnitz dic. 1906. Rif. in Münch. med. Woch. 1907, pag. 691.

Vernière Bretagne — Deux cas de mycose oculaire. Rev. méd. de l'est, 1924, vol. LII, pag. 299.

Wanka — Leptothrix der Tränenkanälchen. Vers. d. deutsch. ophth. Gesellsch. in die Tschechoslowakei, Tetschen a. E., 24 giugno 1923. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1923, vol. LXXI, pag. 237.

Wegner — Aktinomyces im Polypen des oberen Tränenröhrchens. Zeitschr. f. Augenheilk. 1926, vol. LVIII, pag. 123.

Wirtz — Leptothrichie der Tränenröhrchens. Verein. Rheinisch-Westfälisch. Augenärzte, Düsseldorf 12 marzo 1922. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1922, LXVIII, pag. 385.

Wissmann — Ueber Pilzkonkremente im Tränenkanälchen, zugleich ein Beitrag zur Frage der Streptothricheen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, LI, pag. 287.

B. — *Actinomicosi del sacco lacrimale.*

Fava — Sur une affection rare des voies lacrymales de l'homme. Ann. d'oculist. 1917, vol. CLIV, pag. 378.

— Streptothricose primitive du sac lacrymal et de la joue de l'homme. Ann. d'ocalist. 1922, vol. CLIX, pag. 117.

Gordon Norrie — Streptothrix in den Tränenröhrchen. Hospitalstitende 1888, vol. III, n. 11-12.

Komoto — Augenkrankheiten in Japan. Rif. in Centralbl. f. prakt. Augenheilk., sett. e ott. 1908.

Mitwalsky — Actinomycose du sac lacrymal. Arch. d'ophtalm. 1898, vol. XVIII, pag. 508.

Reynaud — Etude sur les concrétions des voies d'excrétion des larmes. Thèse de Bordeaux 1912.

Ricchi — Ricerche batteriologiche e brevi considerazioni cliniche sopra alcuni casi di tumor lacrimale. Ann. di ottalm. 1899, vol. XXVIII, pag. 17.

Rollet e Bussy — Recherches bacteriologiques et cliniques sur 100 dacyrocystites avec ectasie du sac. Archiv. d'ophtalm. 1923, vol. XL, pag. 5.

Rumbaur — Tränensackkonkrement. Tag. der Augenärzte Schlesiens u. Posens, Breslau 30. IV. 1922. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1922, LXVIII, pag. 833.

Tjumanzeff — Ein Fall von Aktinomykose des Tränensackes. Westn. ophthalm. 1910, vol. XXVI, pag. 181.

6. — Actinomicosi dell'orbita

I casi finora descritti di actinomicosi dell'orbita o per meglio dire della cavità orbitaria non sono molti e non raggiungono il numero di 20. Alcuni fra questi sono stati descritti sotto il nome di streptotricosi. Si può dire che soltanto per questi ultimi l'esame culturale ha portato dati inconfutabili circa la natura actinomicotica dell'affezione morbosa, mentre nella grandissima maggioranza dei casi la diagnosi di actinomicosi è stata fatta in base al criterio clinico e al reperto microscopico di grani o di elementi a clava, senza l'ausilio di ricerche culturali. Ciò non pertanto anche per questi casi la diagnosi di actinomicosi può ritenersi sufficientemente stabilita.

Aggiungo nel rapido e succinto riferimento di questa casistica anche brevi dettagli su quelle osservazioni nelle quali il processo morboso non si era manifestato con sintomi squisitamente orbitari, ma aveva colpito più specialmente i tessuti molli delle palpebre e delle regioni circonvicine approfondandosi fino ad interessare i bordi ossei del contorno orbitario. Questi casi presentano una sintomatologia, una prognosi ed una terapia del tutto diversa e meritano pertanto di essere riferiti a parte.

Casistica — Il primo che in ordine di tempo risulta avere studiato un caso di infezione actinomicotica della cavità orbitaria è stato Ponfick nel 1881.

Il malato di Ponfick era un barbiere di 45 anni nel quale in seguito all' estrazione di un dente cariato della mascella superiore si era sviluppata un'infezione actinomicotica, che si manifestò dapprima con un gonfiore alla regione occipitale e dolorabilità nei movimenti del collo e in seguito con numerosi seni fistolosi alla guancia destra, nei dintorni dell'orbita corrispondente, alla fronte e più tardi alla nuca e al collo; da queste fistole fuoriusciva un secreto fluido mescolato con granuli di aspetto gelatinoso, nei quali furono riscontrati i caratteristici elementi actinomicotici. Il paziente venne a morte con segni di progressivo decadimento organico dopo 14 mesi dall'inizio della malattia.

All'autopsia fu riscontrato: una profonda lesione ossea in corrispondenza dell'ultimo molare della mascella superiore di destra, trasformazione fibrosa dei muscoli masticatori dello stesso lato in correlazione con focolai di granulazione e tragitti fistolosi in tutta la metà destra della faccia e del collo, nonchè alla regione occipitale; carie dell'atlante e dell'epistrofeo, perforazione dell'osso basilare e della grande ala destra dello sfenoide collegata con numerosi focolai extradurali nella cavità cranica; interessamento della pia madre e della sostanza cerebrale del lobo frontale e temporale di destra. Nel reperto necroscopico viene detto altresì che il globo oculare destro era leggermente esoftalmico, la congiuntiva alquanto edematosa e che si trovava sotto l'angolo esterno dell'occhio, a 1 cm. dal bordo della palpebra inferiore, una piccola fistola che raggiungeva l'osso. Manca un esatto reperto necroscopico per ciò che riguarda la cavità orbitaria.

In mancanza appunto di un esame accurato dell'orbita il caso di Ponfick non offre, come rileva anche Müller, da cui ho attinto questi dati nosografici, sufficienti garanzie par essere annoverato senz'altro tra la casistica dell'actinomicosi orbitaria, tanto più che non furono nemmeno ricercati nelle lesioni della orbita gli elementi actinomicotici; è tuttavia probabile che, data la diffusione dei focolai di actinomicosi alla faccia e alla nuca, anche la lesione orbitaria sia stata della stessa natura.

Il secondo caso è quello di Nasse (1889), che offre elementi di maggiore attendibilità. In un contadino diciannovenne si erano sviluppate nello spazio di 4 mesi, senza causa apparente, delle tumefazioni infiammatorie abbastanza consistenti

alla regione temporale sinistra e al collo, alcune delle quali erano suppurate e fistolizzate. Nel pus furono trovati i grani actinomicotici. In seguito intervennero fenomeni più gravi come il trisma, difficoltà nella deglutizione, dolori di capo, tumefazione della regione zigomatica e mandibolare di destra.

La malattia ebbe l'esito letale dopo cinque mesi dall'inizio dei primi sintomi. Due settimane prima della morte si manifestò una protrusione del bulbo oculare destro dovuta alla formazione di un ascesso orbitario, che, svuotato, diede esito a del pus che risultò contenere i parassiti dell'actinomicosi.

All'autopsia si trova un grosso ascesso della fossa sfeno-mascellare che è in rapporto sia con i seni fistolosi della faccia e del collo, sia con la cavità cranica attraverso il forame giugulare, sia con l'ascesso orbitario per mezzo della fessura orbitaria inferiore. L'ascesso orbitario comunicava poi col naso attraverso l'etmoide. Si trova inoltre un ascesso retrofaringeo che è anche esso in correlazione con quello della fossa sfeno-mascellare. Nella cavità cranica vi era una meningite purulenta diffusa.

Nell'anno successivo (1890) G i n s b e r g ne riferisce un terzo caso. Un commerciante di 30 anni presentava da quattro mesi una tumefazione dolente alla pressione al lato sinistro del collo, alla guancia e alla regione temporale di sinistra. Dopo poco comparve un'altra tumefazione alla palpebra inferiore sinistra, la quale si rammollì e, incisa, diede esito a pus in cui furono riscontrati elementi actinomicotici. In seguito si manifestò, sempre a sinistra, un esoftalmo e una papilla da stasi. Dopo sei mesi dai primi sintomi morbosi si ebbe l'esito letale con fenomeni di marasma. L'autopsia mise in evidenza un grosso ascesso nel lobo temporale dell'emisfero cerebrale di sinistra. In corrispondenza della sella turcica si trovò una neoproduzione di aspetto gelatinoso che si spingeva nell'orbita. L'A. non fornisce dati circonstanziati circa le lesioni orbitarie.

Più importante e più completa è l'osservazione clinica di R a n s o m (1896). R a n s o m osservò in una malata di 32 anni dapprima una ptosi della palpebra superiore di destra. La malata si lamentava anche di dolori alla regione temporale dello stesso lato; in seguito si formò in questa regione una bozza che si accompagnò con esoftalmo, senza però alterazione della funzione visiva, e con formazione di una fistola all'angolo esterno delle palpebre; mediante una sonda si poteva attraverso la fistola pe-

netrare per circa due pollici nell'orbita e fare uscire del pus nel quale si riscontrò il fungo raggiato. Fu allargato il tragitto fistoloso, indi raschiato e mantenuto aperto con un drenaggio, poi si incise anche la bozza temporale. Anche questo caso malgrado le cure finì con la morte, intervenuta cinque mesi dopo l'inizio dei primi sintomi morbosi.

Al tavolo anatomico si riscontrò che la fistola che decorreva lungo la parete esterna dell'orbita si dirigeva ad un certo punto verso il basso e attraverso al mascellare superiore conduceva fino all'alveolo del primo dente molare senza raggiungere per altro la mucosa orale: la fistola non sembrava avere neppure comunicazione coll'antro di Highmoro, dove era raccolto tuttavia del pus. Entrambi i seni cavernosi erano pieni di pus contenente grani actinomicotici; vi erano inoltre numerosi piccoli ascessi in diverse parti del cervello e una meningite purulenta diffusa.

Nello stesso anno in una comunicazione fatta alla Società medica di Neuchâtel De Quervain e Bourquin riferiscono un nuovo caso di actinomicosi dell'orbita.

Si trattava di un uomo di 61 anni affetto da actinomicosi tipica della faccia, localizzata dapprima in corrispondenza della mandibola di sinistra e diffusa poi al lato sinistro del collo, con formazione di noduli e di fistole circondate da cute di colore violaceo. Un intervento operativo consistente in un raschiamento dei focolai, parve portare a guarigione l'infermo: invece dopo poco tempo nuove localizzazioni comparvero alla regione temporale, che si accompagnarono con dolori profondi, con edema delle palpebre ed esoftalmo. Essendosi in seguito riscontrata una fluttuazione al bordo superiore dell'orbita, fu praticata una incisione, che fece uscire del pus contenente grani actinomicotici: con la sonda si penetrava lungo il tetto dell'orbita sull'osso denudato e scabro per parecchi centrimetri in profondità. Sopravvennero poi sintomi cerebrali che condussero a morte il paziente circa 7 mesi dopo l'inizio delle lesioni cervico-facciali.

All'autopsia fu riscontrato un ascesso sotto il periosto della fossa temporale, contenente una piccola quantità di pus brunastro: un altro piccolo ascesso isolato si trovava sotto i tegumenti nella regione dell'osso zigomatico. L'ascesso profondo era in comunicazione attraverso la fossa sfeno-mascellare col fondo dell'orbita dove i tessuti presentavano un'infiltrazione d'aspetto

lardaceo. Di là il processo morboso attraverso la fessura sfenoidale aveva invaso la cavità cranica: infatti la dura madre in corrispondenza della regione sfenoidale presentava un ispessimento considerevole e alla sezione un aspetto lardaceo. La causa della morte fu riscontrata in un'infezione secondaria, dovuta ad un bacillo non esattamente identificato, producente un pus fetido, che aveva causato la formazione di un ascesso cerebrale, nel lobo temporale di fronte alla fessura sfenoidale, che si era poi svuotato vel ventricolo laterale.

Un'altra osservazione appartiene a V o s s i u s (1902).

Un pastore ventottenne era da 8 anni affetto da una infiammazione cronica fistolizzata della metà sinistra della faccia, per la quale era stato anche operato. Presentava al momento dell'esame tragitti fistolosi alla palpebra superiore sinistra, in corrispondenza del bordo superiore ed esterno dell'orbita, attraverso i quali si arrivava sull'osso scabro. Il bulbo oculare era esoftalmico, ma mobile in tutte le direzioni. Tutta la metà sinistra della faccia era tumefatta e nella regione parotidea, come pure dietro ed avanti l'orecchio, si notavano dei seni fistolosi. Le fistole della regione orbitaria furono aperte e raschiate insieme con l'osso cariato, ed esse si chiusero. Ma ben presto riapparve un nuovo tragitto fistoloso al disopra dell' angolo palpebrale esterno, attraverso il quale si penetrava per 2 cm. con una sonda nell'orbita: il globo oculare divenne maggiormente esoftalmico con forte limitazione dei movimenti all'esterno. La cornea diventò anestetica e si formò una cheratite con ipopion. Mentre quest'ultima volgeva a guarigione si verificò un abbassamento di vista dall'occhio destro per la manifestazione di una papillite che terminò con la cecità: una papillite si osservò poi anche nell'altro occhio. Con fenomeni di grande prostrazione il malato morì dopo circa quattro mesi di osservazione da parte dell'Autore.

Fu trovato alla sezione un processo actinomicotico a tipo pseudoneoplastico che attraverso la rocca petrosa di sinistra era passato nel cranio, inglobando il trigemino di cui era conservata solo una piccola parte. L' oculomotore e l' abducente erano atrofici, non si potè riconoscere il trocleare. Dell' orbita l'A. non dà reperti necroscopici precisi. L'actinomicosi, di cui si trovarono nelle fistole i parassiti, erasi iniziata nella bocca dalla mascella superiore sinistra in corrispondenza del dente del giudizio che era appena spuntato.

Nel 1903 Coppez e Depage riferiscono una nuova osservazione di actinomicosi orbitaria.

Il loro malato, un uomo di 56 anni, si lamentava di dolori nevralgici in corrispondenza degli ultimi molari superiori di destra e di una certa difficoltà nell'aprire la bocca. Malgrado l'asportazione di questi denti, che erano cariati, i dolori persistettero e qualche giorno dopo comparve un gonfiore alla guancia destra, che si accentuò in seguito e condusse, due mesi dopo, alla formazione di un ascesso nella fossa temporale da cui si estrasse del pus giallastro. Un altro ascesso si formò in seguito davanti alla branca montante del mascellare inferiore. Intervenne anche esoftalmo e trisma, per cui il malato era costretto a nutrirsi con cibi liquidi. Contemporaneamente si formò all' angolo esterno della commissura palpebrale un tragitto fistoloso, attraverso il quale si poteva pentrare nell'orbita per cica 4 cm. Dopo raschiamento dei focolai suppurativi, nei quali era stata frattanto ritrovata la presenza dell' *Actinomyces*, si ebbe dovunque una chiusura delle fistole all'infuori di quella dell'angolo inferoesterno dell'orbita. Persistette l'esoftalmo e si manifestò una insensibilità della cornea ed in seguito una cheratite neuroparalitica, che richiese una blefarorrafia. Dopo un anno dall' inizio della malattia si ebbe la morte del paziente con fenomeni tifoidi e reazione di Widal positiva. Non fu fatta l' autopsia.

Nel 1904 Koch riferisce il caso di un bambino che presentava i sintomi di un flemmone dell' orbita, guarito apparentemente dopo una incisione. Alcuni mesi più tardi si ebbe però la formazione di un ascesso alla nuca, nel pus del quale fu rinvenuto il fungo raggiato. Poco dopo il paziente morì con sintomi di meningite. L' autopsia mostrò un processo actinomicotico dell'orbita che aveva invaso le guaine del nervo ottico, dove furono trovati i grani gialli caratteristici, e dall'orbita era passato nella cavità cranica, aveva guadagnato il foramen magnum e raggiunto le vertebre cervicali.

Un altro caso importante di actinomicosi dell' orbita è stato descritto da Zahn e completato da P. Müller (1910), il quale ci dà inoltre della malattia una buona sintesi clinica.

Una contadina di 33 anni presentava da qualche tempo trisma con gonfiore e dolori alla regione temporale di destra. Furono in queste regioni praticate delle incisioni e diagnosticata una actinomicosi. Altri ascessi comparvero al collo, che furono pure

incisi, dopo di che si verificò una sosta nella malattia. Dopo alcuni mesi si ebbe una ripresa del processo nella regione temporale, che divenne fortemente prominente (ved. fig. 54) e comparve un accentuato esoftalmo con limitazione dei movimenti del bulbo oculare specie in alto e all'esterno. Sotto l'arcata sopraccigliare, verso l'esterno, si notava una fistola, circondata da cute infiammata, di colorito violaceo, attraverso la quale si penetrava per un certo tratto nell' orbita : nel pus che fuoriusciva da questa fistola si rinvennero i caratteristici grani giallastri. Il visus dell'occhio destro era sceso al di sotto di 1/10 : all' esame oftalmoscopico si notava solo un intorbidamento circumpapillare con dilatazione delle vene.

Fig. 54 — Da P. Müller (Beitr. zur klin. Chir. 1910, vol. LXVIII, pag. 135).

Fu attivata una cura jodica e fu praticata una resezione temporanea dell'osso malare (metodo di Bruns) per mettere a nudo il contenuto orbitario : fu trovato all' atto operativo che la parete laterale dell'orbita era enormemente ispessita, in qualche punto fino a 5 volte il normale. Anche il periostio era fortemente ispessito e trasformato in una specie di cotenna. Tra questo e la parete orbitaria vi era un ampio tragitto fistoloso che in avanti sboccava all' esterno con l' apertura nella palpebra, posteriormente attraverso la fessura orbitaria inferiore metteva nella fossa sfeno-mascellare, e lateralmente attraverso l'osso comunicava col focolaio actinomicotico sotto il muscolo temporale. Gli organi contenuti nell'orbita non parevano lesi. Si procedette ad un accurato raschiamento di tutti i focolai.

Dopo l'operazione si ebbe una diminuzione dell'esoftalmo e un aumento del visus, i tragitti fistolosi si chiusero in gran parte. Il miglioramento però durò poco e circa 2 mesi dopo l'intervento operativo, la malata morì. Non fu fatta la necroscopia.

Nel 1912 troviamo descritti due casi di actinomicosi dell'orbita, uno da Stubenrauch e l'altro da Borel.

Il primo si riferisce ad un paziente di 68 anni, nel quale un processo actinomicotico della regione temporo-zigomatica sinistra avrebbe decorso in modo estremamente lento, essendosi iniziato, a quel che sembra, moltissimi anni prima. Da 4 anni si era avuto evidentemente una estensione del processo morboso nella cavità orbitaria, essendosi manifestato un marcato esoftalmo con una fistola sboccante all'esterno attraverso alla palpebra superiore. In un'operazione, fatta a distanza di un anno, fu trovata un carie del bordo orbitario superiore con abbondante tessuto di granulazione. Poichè si ebbero in seguito recidive, furono fatti nuovi interventi per aprire seni fistolosi, completati con un trattamento medico mediante salvarsan e radioterapia.

Nel caso di Borel si trattava di una donna ventiseienne pure affetta, secondo quanto risulta, da actinomicosi cervicofacciale a lungo decorso. Dopo che il processo actinomicotico della mandibola destra ebbe durato circa 12 anni e che erano state frattanto praticate numerose incisioni ed estratti anche due denti, si ebbe dal lato corrispondente un esoftalmo, che si fece notevolissimo e si accompagnò a chemosi enorme della congiuntiva bulbare e ad insensibilità della cornea. Essendosi in seguito la cornea ulcerata, l'autore praticò l'enucleazione del bulbo oculare, dietro il quale fu trovata una massa dura, che rassomigliava ad un tumore maligno e che riempì in seguito tutta l'orbita. Nella secrezione che si raccoglieva nel materiale di medicazione, furono trovati gli elementi caratteristici del fungo raggiato.

Nel 1919 De Lapersonne illustrò brevemente, alla Società oftalmologica di Parigi, il caso di un carettiere che era affetto da localizzazioni actinomicotiche alla guancia destra, nonchè nell'orbita dello stesso lato, come lo dimostrava la presenza di esoftalmo, diagnosi confermata dall'esame bacteriologico. L'interesse del caso risiedeva sopratutto nel fatto che intervenne come associazione infettiva un'erisipela della faccia che produsse

un miglioramento dello stato locale e dell' esoftalmo, ma non impedì l'atrofia della papilla ottica di questo lato.

Nel 1920 è registrato ancora un caso di actinomicosi della orbita, dovuto a Rocher e Jeandelize.

L'actinomicosi in questo caso avrebbe avuto inizio nella regione parotidea sinistra, evenienza molto rara: il processo morboso con evoluzione rapida aveva invaso poi tutta la ghiandola parotidea e la regione palato-amigdalica dello stesso lato e si era inoltre esteso, avanzandosi negli spazi cellulari profondi della fossa zigomatica e pterigomascellare, fino alla faccia profonda del muscolo temporale. Si ebbe poi propagazione all' orbita di sinistra con esoftalmo considerevole e spostamento in alto del bulbo oculare per la presenza nella parte inferiore della cavità orbitaria di una massa voluminosa ricoperta da congiuntiva. La papilla ottica era pallida, il visus = 1/10.

Non fu potuto stabilire quale fosse stata la porta d'ingresso dal parassita, se il canale di Stenone, la mucosa boccale o i tegumenti esterni. Con una cura di joduro di potassio associata ad interventi chirurgici, fra cui l'asportazione di un tumore actinomicotico della regione temporale, si ottenne un successo parziale, che non potè essere ulteriormente seguito, essendosi il paziente, che era un soldato, dovuto dimettere dall'ospedale.

Un altro caso di actinomicosi dell'orbita è stato descritto da Pascheff, con reperto batteriologico, nel 1921.

Il suo paziente, un uomo di 62 anni, aveva avuto 25 anni prima una ferita alla regione sopracigliare, dopo 13 anni si formarono numerose fistole periorbitarie e dopo altri 12 anni si manifestò un esoftalmo, che andò in seguito aumentando, mentre il visus dell'occhio si spegneva. Si notavano a quest'epoca, oltre le fistole, dei noduli sottocutanei periorbitari in parte rammolliti, in parte fibrosi e una neoproduzione orbitaria: questa ultima proliferò fino al forame ottico e distrusse in alcuni punti la parete ossea dell'orbita. Questo pseudo-tumore infiammatorio risultò costituito da tessuto fibroso nel quale vi erano numerosi focolai di infiltrazione, piccoli ascessi e noduli tubercoliformi, contenenti degli elementi bacilliformi, spesso ramificati, grampositivi. Nelle culture fu isolato un fungo a corti filamenti che lo A. ritiene affine all' agente morboso del farcino *(Actinomyces farcini bovis)*, che non era stato ancora riscontrato nell' uomo.

Esistono nella letteratura alcuni altri casi di actinomicosi dell'orbita, che mi limiterò ad accennare, come ad es. il caso osservato da Poncet e Bérard e ricordato senza particolari dettagli nella loro monografia sull'actinomicosi (1898), quello pubblicato da Bartoli (1924) che ci dà soltanto qualche accenno fugace sulle lesioni orbitarie da lui osservate come complicazione di una actinomicosi della faccia, e uno descritto da Darier e Gautier nel 1902 citato da Axenfeld, del quale non ho potuto avere indicazioni esatte.

Voglio anche qui ricordare che l'actinomicosi della cavità orbitaria è conosciuta pure negli animali. Thumm (1917) ad es. ne ha descritto un caso nel bue, Weeks (1897) nel pappagallo.

A questa casistica vanno aggiunti ancora altri tre casi, uno dovuto a Guarino, l'altro ad Axenfeld ed il terzo a Pagani, nei quali le lesioni orbitarie provenivano da actinomicosi dei seni periorbitari.

Guarino al Congresso della Società italiana di oftalmologia del 1905 riferì brevemente su un ammalato di 28 anni, che, colpito di febbre serotina elevata, fu giudicato, in mancanza di altri sintomi morbosi rilevabili, affetto da malaria. Ben presto comparve un esoftalmo che divenne pronunziatissimo e che la puntura esplorativa dimostrò esser dovuto ad un processo suppurativo retrobulbare. Fu allora praticata un'incisione che permise di evacuare il pus e di asportare anche dei piccoli sequestri ossei. Dopo l'intervento l'esoftalmo si ridusse, ma la suppurazione dell'orbita continuò: fu allora aperto l'antro di Higmoro da cui fuoriuscì del siero-pus contenente dei granuli gialli che furono riconosciuti come prodotti actinomicotici.

L'A. afferma di avere con quest'ultimo intervento, completato con forti dosi giornaliere di joduro di potassio, ottenuta la guarigione completa dei sintomi morbosi.

La malata di Axenfeld era una ragazza di 20 anni, la quale presentava esoftalmo, ptosi ed altri disturbi motori del globo oculare. Praticata una Krönlein, fu trovato che il tetto dell'orbita era scabro, coperto di osteofiti che si lasciavano facilmente asportare e formavano con del tessuto di granulazione, contenente solo tracce di pus, una massa di forma irregolare. Fu raschiato il focolaio e posto un drenaggio: essendo però l'esoftalmo aumentato, alcuni giorni dopo l'intervento fu riaperta la

ferita e furono aggredite per la stessa via orbitaria le cellule etmoidali che erano suppurate e che comunicavano in un punto con l'orbita: in una delle cellule posteriori fu trovata una grossa concrezione verdastra, che si lasciava facilmente disgregare in granuli e che constava di elementi fungini coi caratteri degli actinomiceti.

Nel tessuto di granulazione dell'orbita furono riscontrati degli stafilococchi e il focolaio orbitario fu riferito specialmente ad un'infezione secondaria: resta però il sospetto che questo, non avendo presentato i caratteri soliti delle complicazioni orbitarie da sinusiti settiche, potesse essere stato invece anche esso un processo actinomicotico (Birch - Hirschfeld).

Fig. 55 — Da Pagani (Lettura oftalm. 1926, anno III, pag. 337).

Anche nel caso di Pagani pare accertato che il processo orbitario provenisse dai seni periorbitari e precisamente dall'antro di Higmoro, infettatosi a sua volta per mezzo del 2° dente molare superiore. Il malato, un ragazzo di 14 anni, da circa un anno aveva notato una tumefazione alla guancia sinistra, non dolente, non arrossata; la tumefazione si estese all'angolo palpebrale interno, dove, essendo divenuta fluttuante, fu incisa con fuoriuscita di poco pus. Ben presto si manifestò nel punto inciso una spiccata tendenza alla necrosi dei tessuti, tanto che si andò qui formando a un dato momento una vasta ulcerazione crateriforme, a superficie bernoccoluta, a bordi fortemente in-

filtrati, a fondo ricoperto da secrezione purulenta saniosa (fig. 55). Il cratere si approfondava nel cavo orbitario ed arrivava fin quasi alle cellule etmoidali posteriori, mentre in basso, all'altezza della porzione mediana della lamina papiracea dell'etmoide, comunicava, attraverso una soluzione di continuo dell'osso, con l'antro di Higmoro in preda a sinusite cronica. Le due palpebre erano in disfacimento necrotico nella loro parte interna, nel resto erano fortemente infiltrate ed ispessite: il bulbo oculare era spostato all'esterno e non presentava alcuna alterazione nè anatomica nè funzionale.

Nella secrezione dell'ulcera furono trovati oltre a germi piogeni dei filamenti tenui, di spessore irregolare, ramificati che apparivano appartenere ad un'actinomicetacea (fig. 56). Le culture non riuscirono.

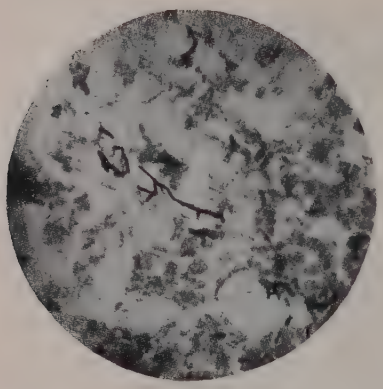


Fig. 56 — Da P a g a n i (Lettura oftalm. 1926, anno III, pag. 337). Striscio di pus del focolaio orbitario.

Fu zaffato il fondo dell'ulcera con garza inbevuta di tintura di jodio, furono praticate iniezioni alla Durante e una cura radioterapica, che portarono ad un netto miglioramento locale, ma dopo circa due mesi e mezzo dall'inizio della malattia, sopravvenne la morte con fenomeni cerebrali ed alta temperatura, che l'A. propenderebbe a mettere in conto al micete. Non fu potuta praticare l'apertura della cavità cranica: l'esame anatomico degli organi addominali mise in rilievo fra l'altro un focolaio actinomicotico metastatico nell'appendice, dal quale si potè coltivare un fungo non patogeno per gli animali, che fu dall'autore identificato con la « *Nocardia candida* ».

La casistica dell'actinomicosi dell'orbita non è ancora esaurita con l'enumerazione dei casi ora descritti; vi sono alcuni altri casi nei quali il processo infettivo invece di invadere il cavo orbitario si è limitato ad interessare il bordo dell'orbita e i tessuti molli antestanti. Voglio qui accennare specialmente ai due casi descritti da P. M ü l l e r (1910) e da M o r a x (1925).

Müller ebbe occasione di visitare un contadino di 69 anni che era stato curato precedentemente per actinomicosi cervicofacciale e che presentava in quel momento una vasta tumefazione infiammatoria che dal mezzo del sopracciglio sinistro andava fino dietro all'orecchio corrispondente e si estendeva anche in alto verso la fronte. Vi era un forte edema delle palpebre. Fu praticata un'incisione al bordo orbitario superiore, che si trovò intaccato per un piccolo tratto; nel materiale raccolto con l'incisione furono riscontrati i grani actinomicotici. Il paziente guarì completamente.

Il malato di Morax presentava due tragitti fistolosi datanti da 2 anni alla metà esterna delle due palpebre dell'occhio destro, i quali avevano prodotto un ectropion cicatriziale della metà esterna delle palpebre stesse: da queste fistole fuoriusciva un po' di siero-pus. Altre fistole erano al davanti dell'orecchio, dove la cute era violacea ed infiltrata.

L' esame radiografico permise di rilevare che il processo osteoperiostitico era limitato al bordo malare dell'orbita. Il malato finì per soccombere 3 anni dopo l' inizio dell' affezione in seguito ad accidenti polmonari gravi con emoptoe. Nello striscio fatto col pus delle fistole sopracitate, fu trovato un microrganismo filamentoso grampositivo, di cui l'A. determina i caratteri culturali e che egli classifica fra le « *Nocardie* ».

Resterebbe per ultimo da accennare al caso descritto da Babès e Mironesco nel 1910 sotto il nome di « micosi dell'orbita con grani neri », che da alcuni viene riferito all' actinomicosi: siccome però il fungo non potè essere coltivato e per i suoi caratteri morfologici (filamenti spessi, gramnegativi ecc.) venne dallo stesso A. non ritenuto come un'actinomicetacea, ma ascritto con probabilità al genere *Cladothrix*, così noi riferiremo questo caso a proposito delle micosi non determinate.

Sintomatologia — Come abbiamo già detto, occorre tenere separati i casi di actinomicosi della cavità orbitaria da quelli più rari del bordo orbitario, che danno una sintomatologia del tutto diversa, oltre che comportano una prognosi e una terapia molto differente.

A) **Actinomicosi della cavità orbitaria** — I sintomi più importanti di questa affezione, che non è mai primitiva, ma

sempre propagata da altre localizzazioni della stessa natura nelle regioni vicine, sono l'esoftalmo, la limitazione dei movimenti del globo oculare e la diminuzione di visus. L'esoftalmo è il sintomo più costante ed è stato constatato in maggiore o minor grado da tutti gli autori: esso è infatti l'espressione più tangibile dell'avvenuta invasione della cavità orbitaria da parte del processo morboso (fig. 54). Talvolta si tratta di un esoftalmo assile, più spesso invece il bulbo oculare è spostato oltre che anteriormente anche verso l'alto o verso il basso o in altre direzioni a seconda della prevalente localizzazione delle masse actinomicotiche in un punto o nell'altro della cavità orbitaria. Nel caso di Pagani il globo oculare era fortemente spostato all'esterno e non sembra fosse esoftalmico, ma la sintomatologia in questo caso era un po' speciale perchè l'estrinsecazione del processo infettivo si era avuta specialmente nella parte antero-interna del cavo orbitario.

La limitazione dei movimenti del globo oculare, prevalente per lo più in una data direzione, è pure una diretta conseguenza della invasione parassitaria della cavità orbitaria. Essa non è però sempre un disturbo di natura puramente meccanica, ma spesso trova la sua ragione anche in lesioni dei muscoli o dei nervi, interessati dal processo morboso: così nel caso di Vossius si trovò all'autopsia che il nervo oculomotore comune e l'abducente erano atrofici. Anche nella malata di Axenfeld la ptosi della palpebra superiore doveva avere una tale origine.

Quanto ai sintomi funzionali, è facile comprendere come la diminuzione di visus possa dipendere sia da compromissione del nervo ottico (come nei casi di Müller, di Rocher e Jeandelize e di Koch) per interessamento diretto o per compressione o stiramento del nervo stesso, sia da alterazioni delle membrane oculari, principalmente della cornea, come nei casi di Borel, di Pascheff e di Coppez e Depage. Nella prima eventualità possono riscontrarsi alterazioni oftalmoscopiche a carico del nervo ottico, come neurite ottica, atrofia o stasi papillare: nel secondo caso cheratite neuroparalitica o da lagoftalmo. Abbastanza frequentemente per altro il visus rimane integro per tutta la durata della malattia. Occorre a questo proposito ricordare che pochi autori si sono preoccupati di fare un esame della funzione visiva nei loro malati.

Oltre questi sintomi, che sono comuni a una quantità di malattie dell'orbita, si possono trovare in singoli casi delle raccolte purulente o dei seni fistolosi in corrispondenza di un punto o dell'altro del bordo orbitario, attraverso i quali si penetra con una sonda nell'interno dell'orbita e dai quali geme del liquido siero-purulento contenente assai spesso i grani gialli dell'*Actinomyces*. Penetrando lungo i tragitti fistolosi con una sonda, si può trovare la parete ossea orbitaria in qualche tratto scabra, denudata o in preda a fatti distruttivi più gravi: quest'ultima evenienza non è però molto comune essendo caratteristica dell'actinomicosi di invadere preferibilmente le parti molli più che di intaccare profondamente le parti ossee.

B) **Actinomicosi del bordo orbitario** — Questa forma di actinomicosi non mostra caratteri speciali e si presenta per lo più sotto forma di un comune processo di osteoperiostite del bordo orbitario con fistolizzazione all'esterno. Di regola essa si accompagna con altre lesioni actinomicotiche della faccia, di cui le lesioni orbito-palpebrali son sono che una particolare localizzazione.

Eziologia — L'actinomicosi dell'orbita è stata descritta in tutte le età della vita, particolarmente nell'età media e nell'età matura: in quattro casi è stata segnalata in giovani che non avevano raggiunto i 20 anni: uno di questi, il malato di Koch, era un bambino.

Sembra, stando ai casi noti, che il sesso maschile, come si ammette comunemente per l'actinomicosi in genere, sia più colpito che non il sesso femminile. Così pure, come avviene per l'actinomicosi in generale, la localizzazione orbitaria è stata osservata con preferenza in persone che vivevano in campagna ed erano addetti a lavori agricoli.

Questi fatti non meravigliano quando si pensi che l'actinomicosi dell'orbita è sempre secondaria ad un processo della stessa natura che si trova nelle regioni vicine. Se si eccettuano i casi di Koch e di Pascheff nei quali la porta di entrata del parassita era rappresentata, a quanto sembra, da una ferita nelle immediate vicinanze dell'orbita e se si fa astrazione dai tre casi di Guarino, di Axenfeld e di Pagani nei quali il processo actinomicotico dell'orbita si era propagato dai seni nasali, tutti gli altri casi finora noti di actinomicosi, sia della

cavità orbitaria che del bordo orbitario, presentavano una concomitante actinomicosi della faccia.

Non è stata mai finora osservata, per quanto mi risulta, nè una localizzazione metastatica nella cavità orbitaria da focolai in altre parti del corpo, nè una propagazione di una localizzazione primitiva nel globo oculare o nei suoi annessi, almeno accertata in modo sicuro.

La porta d'ingresso del parassita nell'actinomicosi orbitaria va quindi ricercata molto lontano dalla regione orbito-oculare nella massima parte dei casi e cioè là dove è penetrato il fungo per dar luogo alle lesioni primitive della faccia. Come si sa, per l'actinomicosi della faccia, e segnatamente per la sede cervico-facciale, la porta d'ingresso comune del parassita è rappresentata da denti cariati, dove sono stati trovati talora dei corpi estranei vegetali; nei casi di actinomicosi orbitaria descritti da Ponfick, da De Quervain e Bourquin, da Müller, da Borel e da altri viene richiamata l'attenzione sulla presenza di denti cariati da cui avrebbe preso inizio il processo actinomicotico della faccia che condusse in seguito alla invasione dell'orbita. Ransom ha dimostrato anche con reperti anatomici questa origine, giacchè egli potè mettere in evidenza all'autopsia un tragitto fistoloso che dal focolaio nell'orbita attraverso il mascellare superiore arrivava fino in corrispondenza dell'alveolo del primo molare superiore.

Più raramente sono state citate altre possibili vie di infezione, quali la mucosa del cavo orale e le tonsille, come nei casi di Nasse e di Ginsberg: nel malato di Rocher e Jeandelize l'inizio del processo actinomicotico sarebbe avvenuto nella regione parotidea, ma gli autori non sanno dire se nel loro caso il parassita sia penetrato attraverso il dotto di Stenone, la mucosa boccale o i tegumenti esterni.

Una volta propagata l'infezione dal cavo orale ai tessuti molli della faccia, è interessante vedere per quale via il fungo penetri nella cavità orbitaria. Nei casi in cui il processo morboso si limita al bordo orbitario, è facile comprendere come esso possa propagarsi per continuità fino ai tessuti molli periorbitari e quivi interessare il bordo osseo orbitario sottostante. Negli altri casi invece esistono due possibilità di invasione, come rileva anche Müller: o la malattia raggiunge direttamente, attraverso i tessuti molli o l'osso mascellare, la parte anteriore del-

l'orbita, oppure si estende lungo i muscoli masticatori, invade la fossa temporale e da questa attraverso la fessura orbitaria inferiore penetra nella parte posteriore dell'orbita. I fatti clinici dimostrano che questa ultima è la via che molto più di frequente è seguita dal parassita. Müller, che ha fatto un esame critico al riguardo dei casi fino allora noti, ha riscontrato che in sette casi, dove si poteva determinare con tutta verosimiglianza il cammino del processo morboso, 5 volte quest'ultimo ha raggiunto prima la fossa infratemporale e di quì, attraverso la fessura orbitaria inferiore, la cavità orbitaria: solo 2 volte esso ha invece seguito la via diretta attraverso il mascellare superiore verso l'orbita (caso di Ransom e di Bourquin e De Quervain).

Müller osserva anche che è notevole che in nessun caso la malattia dalle parti molli del viso abbia raggiunto l'orbita attraverso l'apertura anteriore della cavità orbitaria. Neppure nei casi descritti successivamente risulta una tale evenienza, se si eccettuano forse i casi di De Lapersonne e di Bartoli, nei quali però non è possibile stabilire con dati sicuri, sulla scorta delle poche notizie che possediamo, il percorso seguìto dalla infezione actinomicotica. Müller spiega questo fatto rilevando che un'actinomicosi delle parti molli della faccia e delle palpebre è riconosciuta più precocemente e può senza difcoltà essere curata prima che si approfondi ad invadere la cavità orbitaria.

Lo studio micologico del fungo è stato eseguito od abbozzato solo nei casi di Pascheff, di Morax e di Pagani nei quali non si trovarono, nelle lesioni, i grani actinomicotici, ma soltanto delle forme filamentose: in tutti gli altri casi gli autori si sono limitati a constatare la presenza nel pus dei grani caratteristici.

Il microrganismo isolato da Pascheff era affine, a quanto afferma l'autore, all'*Actinomyces farcinicus,* agente morboso del farcino dei bovini: quello coltivato da Pagani formava sulla patata, dove fu isolato per la prima volta, delle piccole colonie rotonde, alcune biancastre ed altre giallastre, che trapiantate in brodo diedero luogo allo sviluppo di colonie di colore biancogesso: l'inoculazione agli animali fu negativa. Da questi caratteri l'A. conclude che il suo germe è da identificarsi con la *Nocardia candida* di Chalmers e Castellani. Del micror-

ganismo isolato da Morax non si hanno nei resoconti del Congresso dove fu illustrato il caso clinico dettagli precisi.

Anatomia patologica. — Solo Nasse, Ransom, Koch e Müller fra gli autori che hanno illustrato con casistica personale l'actinomicosi dell'orbita, hanno dato una descrizione dettagliata del reperto anatomo-patologico della cavità orbitaria. Alcune notizie ci vengono fornite anche nei casi di De Quervain e Bourquin, di Borel, di Paschèff e di Axenfeld.

Da quanto conosciamo su questo argomento si deduce che talora il processo infettivo non invade gli organi contenuti nella cavità orbitaria, ma si svolge fra l'osso e il periostio, che si ispessisce a costituire una specie di barriera, la quale impedisce al fungo di invadere il resto del cavo orbitario: così nei casi di Müller e di Ransom la maggior parte della cavità orbitaria fu trovata sana, mentre si era formata una spessa cotenna connettivale costituita in gran parte dal periostio enormemente ispessito, che separava il contenuto orbitario dal focolaio infettivo: questo mediante tragitti fistolosi comunicava poi con l'esterno attraverso le palpebre, lungo il segmento temporale dell'arcata orbitaria, e attraverso la fessura sfeno-mascellare, nel caso di Müller, o attraverso l'osso mascellare, nel caso di Ransom, coi focolai actinomicotici extraorbitari. Nel caso di Müller fu trovata anche una comunicazione attraverso la parete orbitaria esterna con la fossa temporale.

Altre volte invece il processo morboso invade anche il contenuto dell'orbita interessando gli organi che vi si trovano. Nel caso di De Quervain e Bourquin le lesioni si limitarono alla parte posteriore dell'orbita, dove i tessuti erano in preda ad una infiltrazione di aspetto lardaceo, nel caso di Borel e in quello di Paschèff fu trovata nella cavità orbitaria dietro il bulbo oculare una massa dura che simulava un tumore maligno.

Il reperto anatomo-patologico della cavità orbitaria si complica poi nei singoli casi con la formazione di tragitti fistolosi che immettono sia all'esterno attraverso le palpebre, sia in cavità naturali circostanti (seni nasali, cavità orale), sia in altri focolai che si possono trovare in regioni vicine o nella cavità cranica. Esso si complica inoltre con altre lesioni actinomicotiche della

faccia o del capo che non fanno quasi mai difetto e che hanno sede, estensione, rapporti vari, per cui il quadro anatomo-patologico complessivo è molto differente nei singoli casi: si rimanda pertanto per ulteriori dettagli su questo argomento a quanto è stato detto nel riassunto della casistica.

Un fatto può essere messo quì in rilievo ed è che l'invasione della cavità cranica è un' evenienza frequentissima nell'actinomicosi della cavità orbitaria ed ha luogo pressochè costantemente mediante la diffusione del processo morboso attraverso la fessura orbitaria superiore.

Non staremo quì a ricordare l'istologia patologica delle alterazioni actinomicotiche dell'orbita, giacchè esse non differiscono dalle alterazioni generali e comuni del processo actinomicotico delle altre parti del corpo.

L'anatomia patologica della localizzazione orbito-palpebrale dell'actinomicosi non presenta nulla di caratteristico nè di diverso da quanto si osserva nei processi actinomicotici comuni.

Diagnosi. — Si può pensare ad un'actinomicosi dell' orbita quando si manifestano sintomi di compromissione orbitaria in un malato che soffre di actinomicosi accertata della faccia o del capo. La diagnosi va quindi fatta più che altro nei riguardi dell'affezione primitiva, e per essa serviranno le norme che abbiamo già esposte a proposito dell'actinomicosi in generale e dell'actinomicosi delle palpebre. Occorre per altro ricordare che una volta stabilito il diagnostico di actinomicosi della faccia o del capo, non si ha ancora la certezza assoluta che le lesioni concomitanti dell'orbita siano di natura actinomicotica perchè si potrà in qualche caso avere a che fare con localizzazioni di piogeni comuni. Per essere sicuri della diagnosi occorre trovare nei prodotti patologici dell'orbita, specialmente nel pus delle fistole esterne, che sono frequenti, gli elementi parassitari.

Prognosi. — La prognosi della forma orbito-palpebrale è di per sè benigna in quanto facilmente aggredibile e curabile. Tuttavia, una volta ottenuta la guarigione, si possono avere recidive o diffusioni del processo morboso, come accade per l'actinomicosi facciale. Non va inoltre dimenticato nella prognosi che dopo la guarigione residuano di regola delle cicatrici profonde che possono essere causa di disturbi nella funzionalità delle palpebre (ectropion etc).

Assai grave è di solito il prognostico dell'actinomicosi della cavità orbitaria. Possono infatti intervenire in questi casi gravi disturbi visivi per alterazione dei muscoli e dei nervi ottico e motori del bulbo oculare o per lesioni corneali dipendenti da interessamento del trigemino (cheratite neuroparalitica) o da lagoftalmo consecutivo alla protrusione del bulbo oculare o alla retrazione palpebrale causata da tragitti fistolosi, fatti questi già da noi ricordati: nei casi di Coppez e Depage e di Borel si osservò una distruzione più o meno estesa della cornea, in quelli di Vossius e di Koch si ebbe la cecità per alterazioni dell'ottico.

Ma ciò che rende molto grave la prognosi dell' actinomicosi della cavità orbitaria è il pericolo che corre la vita del paziente in causa della possibilità di una propagazione del processo micotico al cavo cranico e all'encefalo. L'esito letale è purtroppo assai frequente: delle osservazioni da noi riferite in 5 non è detto quale fosse l'esito finale della malattia, in 10 l'affezione è terminata con la morte del soggetto, in 2 si ebbe la guarigione.

La diffusione al cavo cranico avviene per solito attraverso la fessura orbitale superiore: ne conseguono alterazioni letali del cervello e delle meningi. Talvolta la causa della morte risiede in altre circostanze: nel caso di De Quervain e Bourquin ad es. le complicazioni endocraniche che causarono la morte del paziente risultarono dovute ad una infezione aggiunta mediante un piccolo bacillo producente un pus fetido non esattamente determinato; in quello di Coppez e Depage l'esito letale fu causato da una malattia intercorrente a carattere tifoso. La durata della malattia dalla manifestazione dei sintomi orbitari fino alla morte nei casi letali è di solito non molto lunga, in generale di pochi mesi.

Terapia — La terapia nei casi di actinomicosi del bordo orbitario è quella che si applica nell'actinomicosi in genere, e si rimanda perciò alla parte generale.

La terapia dei casi di actinomicosi profonda dell'orbita rappresenta invece un problema più complesso, soprattutto dal lato chirurgico. In generale gli autori, anche di fronte a questa localizzazione del processo actinomicotico, si sono limitati ai comuni interventi chirurgici economici, e cioè incisione di ascessi palpabili, curettage di seni fistolosi, cauterizzazioni locali,

apertura della cavità orbitaria con successivi drenaggi mediante garza iodoformica o iodata: qualcuno ha associato alla cura chirurgica la cura iodica interna.

I risultati sono stati quasi sempre, come abbiamo veduto, poco buoni. Solo Müller si è posto il problema se convenisse in questi casi tentare l'exeresi totale del focolaio actinomicotico endorbitario: egli ha proceduto nel suo caso ad una larga apertura del cavo orbitario mediante la resezione temporanea dell'osso malare secondo il metodo di Bruns, togliendo le parti malate, raschiando tragitti fistolosi, asportando i focolai paraorbitari. Dopo l'operazione si ebbe un notevole miglioramento che però durò poco, si riaprirono altre fistole, l'esoftalmo aumentò di nuovo e il processo morboso si estese all'encefalo provocando la morte a due mesi di distanza dall'atto operativo. Questo risultato non sembra incoraggiare, malgrado l'opinione contraria dell'autore, tentativi di intervento radicale, che potranno essere fatti con speranza di successo solo in casi particolari.

Un'intensa cura iodica, unita all'intervento chirurgico più o meno esteso da stabilire caso per caso, è per ora la linea migliore da seguire nel trattamento. Si intende che converrà nello stesso tempo curare energicamente le lesioni extra-orbitarie, punto di partenza dell'infezione dell'orbita. La cura radioterapica associata ad altri mezzi è stata tentata da Stubenrauch e da Pagani. Nel caso di Stubenrauch non si fa parola del risultato ottenuto, in quello di Pagani si ebbe un esito letale. Ciò malgrado anche la cura radioterapica, visto i buoni effetti che se ne sono ottenuti in altre localizzazioni del processo actinomicotico, potrà in casi adatti essere consigliabile. La vaccinoterapia è un mezzo di cura ancora allo studio.

---

6. — Letteratura sull'actinomicosi dell'orbita

Axenfeld — Ein Beitrag zur Pathologie und Therapie der frontalen und der ethmoidalen Sinusitis und ihrer orbitalen Komplikationen. Deutsch. med. Wochenschr. 1902, XXVIII, pag. 813.

Bartoli – Contributo alle infezioni actinomicotiche con speciale riguardo alla terapia. Annali it. di chirurgia 1924, anno III, pag. 765.

Birch-Hirschfeld — Aktinomykose der Orbita: in Graefe-Saemisch: Handb. der ges. Augenheilk., 2a Ediz., II. parte, vol. IX, cap. 13⁰, pag. 454.

Borel — Un cas d'actinomycose de la face et de l'eil droit. Revue méd. de la Suisse romande 1912, n. 4.

Coppez e Depage — Un cas d'actinomycose orbitaire. Journ. méd. de Bruxelles 1903, n. 48.

Darier e Gautier — Journ. méd. de Bruxelles 1902. Cit. da Axenfeld: Die Bakteriologie in der Augenheilkunde, Jena, Fischer 1907.

De Lapersonne — Actinomycose faciale et complications infectieuses. Soc. d'opht. de Paris, seduta dell' 11-X-1919.

De Quervain e Bourquin — Sur les complications cérébrales de l'actinomycose. Soc. méd. de Neuchâtel, seduta del 22-X-96; e Revue méd. de la Suisse romande 20-III-1897.

Guarino — Esoftalmia consecutiva a una localizzazione di actinomyces bovis nell'antro di Highmoro, operazione e guarigione. XVII Congres. dell'Assoc. oft. ital., Napoli 10-14 ott. 1905. Rif. in Ann. di ottalm. 1906, anno XXXV, pag. 318.

Ginsberg — Kasuistische Beiträge zur Kenntniss der Aktinomykose des Menschen. Inaug. Dissert. Berlin, 1890.

Koch — Orbitalphlegmone durch Aktinomykose. Aerztl. Verein Nürnberg. Rif. in Ophthalm. Klinik 1904, pag. 299.

Morax — L'ostéopériostite orbitaire streptotrichosique. 38° Congrès de la Soc. franç. d'ophtalm. in Bruxelles 11-14 maggio 1925. Rif. in Rev. géner. d'opht. 1925, vol. XXXIX, pag. 258.

Müller P. — Ueber Aktinomykose der Orbita. Beiträge zur klin. Chirurgie, 1910, vol. 68, pag. 135.

Nasse — Comunic. alla Berlin. med. Gesellsch., seduta del 23-I-89. Rif. in Berlin. klin. Wochenschr. 1889, pag. 120.

Pagani — Nocardiasi dell' orbita. Lettura oftalmologica 1926, anno III, pag. 337.

Pascheff — Ueber eine Streptothrix-Strahlenpilzgeschwulst der Orbita. Tag. d. opth. Gesellsch. in Wien, 4 agosto 1921. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1921, LXVII, pag. 302.

Poncet e Bérard — Traité clinique de l'actinomycose humaine. Paris, 1898.

Ponfick — Die Aktinomykose des Menschen, eine neue Infektionskrankheit auf vergleichend-pathologischer und experimenteller Grundlage gebildet. Virchowsche Festschr. Berlin 1881, pag. 132.

Ransom — A case of actinomycosis of the orbit, with a summary of seven other cases of actinomycosis. Brit. med. Journ. 1896, pag. 1553.

Rocher e Jeandelize — Un cas d'actinomycose parotidienne primitive propagée à l'orbite. Soc. de méd. de Nancy, séance du févr. 1920. Rif. in Clin. opht. 1920, pag. 294.

Rollet — Affections traumatiques et inflammatoires de l'orbite: Actinomycose orbitaire. Encycl. franç. d'opht. 1909, Paris, Doin edit., vol. VIII, pag. 577.

Stubenrauch — Demonstration eines überaus chronisch verlaufenden Falles von Aktinomykose der Schläfen-Jochbeingegend mit besonderer Beteiligung der Orbita und Exophthalmus. Aerztl. Verein, München 20-III-1912. Rif. in Münch. med. Woch. 1912, pag. 1193.

Thumm — Unilateraler Exophthalmus infolge einer von der Kieferhöhle in die Orbita durchgebrochenen aktinomykotischen Neubildung bei einer Kuh. Tierärztl. Rundschau 1917, pag. 161.

Vossius — Zwei seltene Fälle von Orbitalaffektion. Ber. über die 30 Versamml. d. ophth. Gesellsch. Heidelberg 1902, pag. 210.

Weeks — Actinomycosis of the orbit and eyeball occurring in a parrot. New York Eye and Ear Infirmary Reports, gennaio 1897.

Zahn — Ein Fall von Aktinomykose der Orbita. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910, vol. IX, pag. 161.

CAPITOLO III.

Mucormicosi

Generalità

A differenza dell'actinomicosi, la mucormicosi è un'affezione molto rara e solo in questi ultimi tempi ne è stata pubblicata la casistica più importante e meglio studiata.

La famiglia delle Mucoracee appartiene, secondo la classificazione da noi adottata, all' ordine dei Zigomiceti e alla classe dei Ficomiceti. Questi funghi presentano un micelio ramificato per lo più unicellulare, talora provvisto di rizoidi, dal quale si elevano le ife fruttifere, recanti l'organo fruttificatore caratteristico, lo sporangio. Lo sporangio contiene le spore in gran numero, che a maturazione vengono messe in libertà in seguito a rottura della membrana sporangiale. Oltre questo modo di riproduzione è conosciuta anche, per molte specie di mucoracee, una riproduzione sessuale, la quale consiste nell'unione di due gameti morfologicamente eguali i quali vanno a costituire una zigospora. Le zigospore si formano specialmente in favorevoli condizioni di sviluppo: altrimenti la riproduzione è affidata solo alle sporangiospore.

I generi che contengono specie patogene per l' uomo sono i generi *Mucor*, *Lichtheimia*, *Rhizomucor* e *Rhizopus*. I due ultimi generi si differenziano dal genere *Mucor*, più comune e più noto, per avere il micelio provvisto di rizoidi : nel genere *Rhizomucor* la columella dello sporangio è di forma ovoidale, mentre nel genere *Rhizopus* ha una forma a fungo. Rizoidi si possono trovare, per quanto incostanti, anche nel genere *Lichtheimia*, ma questo genere, creato da V u i l l e m i n, si differenzia dagli altri, sopratutto perchè il peduncolo fruttifero che porta lo sporangio termina con una parte slargata in continuità della columella, che si chiama apofisi (fig. 57, 58 e 59).

Le sole specie che interessano, fino ad ora, il campo oftalmologico sono due, la *Lichtheimia corymbifera* nella sottospecie *Mucor* (*Lichtheimia*) *cornealis* e il *Mucor mucedo*.

Il *Mucor mucedo* L i n n a e u s 1764 presenta un micelio abbondantemente ramificato, con ife sporangiofore di lunghezza variabile (fino a 10 mm.

e più) e del diametro di 30-40 μ. Le ife sporangiofore portano uno sporangio sferico giallastro o grigio-giallastro di 100-200 μ di diametro, ricoperto all'esterno da finissimi cristalli di ossalato di calcio, con colu-

I II

Fig. 57 — I) Da Brefeld (Botan. Untersuch. üb. Schimmelpilze, 1881, fasc. IV). *Mucor mucedo: d* - ifa sporangiofora; *a* - estremità dell'ifa recante la columella, lo sporangio e le spore; *e* - copulazione dei gameti; *f* - zigospora; *b, c* - spore germoglianti. — II) Da Lichtheim (Zeitschr. f. klin. Med. 1884, vol. VIII, pag. 140). *Lichtheimia corymbifera.*

Fig. 58

Fig. 59

Fig. 58 — Da Lucet e Costantin (Rev. gén. de botan. 1900, vol. XII, pag. 81). *Rhizomucor parasiticus: a, b, d* - ife sporangiofore; *c* - rizoidi; *col* - columella; *sp* - spore.
Fig. 59 — Da Lucet e Costantin (Bull. Soc. mycol. de France, 1903, vol. XIX, fasc. 3). *Rhizopus equinus.*

mella dello stesso colore, di forma ovoidale (70-200 μ di altezza per 50-80 μ di larghezza) e spore ellittiche di varia grandezza, in media da 6-10 μ per 3-5 μ. Le zigospore sono scure con membrana molto spessa, esse pure di volume variabile da 100 μ a 1000 μ di diametro. Nelle culture il fungo produce un feltro biancastro che diventa col tempo leggermente bruno.

La *Lichtheimia corymbifera* Vuillemin 1904 (Sinon. *Mucor corymbifer* Cohn 1884) prende il suo nome dal fatto che le ife sporangiofore sono ramificate spesso in forma di corimbi; esse sono lunghe da 1 a 2 cm., larghe 5-15 μ e recano all'apice di ogni ramificazione uno sporangio piriforme, a superficie liscia, incolore, di grandezza varia, da 10 a 70 μ di

diametro, con columella arrotondata all'apice o in forma di cono di colore grigio-bruno, di 10-20 μ di larghezza, con spore ellittiche di varia grandezza, da 4-6 per 2-4 μ. Non si conosce la riproduzione per zigospore. Cresce bene su tutti i terreni comuni di cultura: nei mezzi solidi e in particolare sul terreno Pollacci si sviluppa sotto forma di un feltro che invade tutto il tubo, dapprima di colore bianco, poi un po' gialliccio.

Il *Mucor cornealis* V. Cavara e Saccardo 1913 (che secondo la nomenclatura introdotta da Vuillemin dovrebbe chiamarsi *Lichtheimia cornealis*) è un micete molto affine alla *Lichtheimia corymbifera*: (fig. 60, 61 e 62): di esso sarà detto più avanti.

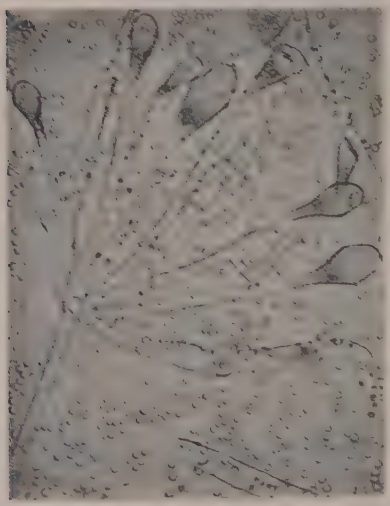


Fig. 60 — Da Cavara (Centralbl. f. Bakt. 1913, vol. LXXII, pag. 23). *Mucor cornealis*: Grappolo terminale all'estremità di un'ifa fruttifera: i rami portano solo le columelle, essendosi rotte le membrane sporangiali e messe in libertà le spore (Zeiss DD, oc. 4 comp.).

Fig. 61 — Da Cavara (Centralbl. f. Bakt. 1913, vol. LXXII, pag. 22). *Mucor cornealis*: ifa riproduttiva con uno sporangio ancora chiuso, contenente le spore (Zeiss 1 12 imm. omog., oc. 4 comp.).

Le Mucoracee sono diffusissime in natura, alcune di esse in modo speciale, come il *Mucor mucedo*, particolarmente su sostanze organiche in decomposizione. Sono in generale dei saprofiti e come tali sono state descritte talora anche nell'organismo animale (ad es. nelle vie respiratorie) e nell'uomo alla superficie delle mucose sopratutto. Solo raramente sono causa di malattie, e anche in alcuni dei casi in cui sono state trovate in corrispondenza di lesioni morbose si affaccia il sospetto che non siano la vera causa dell'affezione, ma abbiano semplicemente il significato di ospiti saprofiti o di agenti di un'infezione secondaria.

La storia della mucormicosi comincia con Fürbringer (1876) giacchè i reperti precedenti di Sluyter (1847), che descrisse nei polmone di una donna morta per gangrena polmonare un fungo identificato col *Mucor mucedo*, e di qualche altro autore antico non sono molto attendibili e da alcuni sono stati riferiti piuttosto all' aspergillosi.

Fürbringer trovò una mucorinea in due individui di cui egli ebbe occasione di fare l'autopsia. Uno di essi era morto di cancro allo stomaco con metastasi alla pleura, al fegato e in altri visceri: alla sezione, eseguita subito dopo la morte, l'A. trovò nel polmone dei noduli contenenti una mucoracea, come veniva desunto dalla presenza degli organi fruttiferi, che egli identificò col *Mucor mucedo*. Nell' altro malato, affetto da enfisema polmonare e da enterite e morto con sintomi di cachessia, egli riscontrò nei polmoni dei piccoli infarti grigio-giallastri, in parte rammolliti, contenenti un micelio che aveva i caratteri di quello del caso precedente. La diagnosi della specie di *Mucor* è parsa inesatta agli AA. che si sono occupati in seguito della mucormicosi e si ammette in genere con Lindt che si sia trattato invece della *Lichtheimia corymbifera*. Ma anche il valore patogeno dei miceti è in questi casi tutt'altro che dimostrato e i casi stessi vanno accolti con riserva.

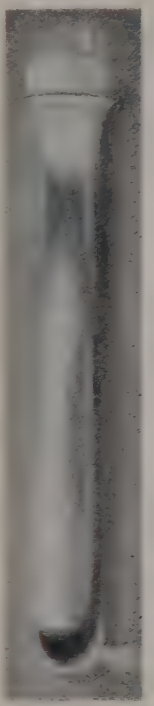


Fig. 62 — Da Cavara (Centralbl. f. Bakt. 1913. vol. LXXII, pag. 23). *Mucor cornealis*: cultura in agar di 48 ore.

Più attendibile è la nota osservazione di Paltauf (1885) che si riferisce ad una mucormicosi generalizzata. Si trattava di un uomo di 52 anni sofferente da parecchio tempo di disturbi gastrici, che, dopo avere presentato sintomi morbosi a carico di vari organi, morì in preda ad uno stato comatoso. All' autopsia Paltauf trovò un ascesso al cervello, un flemmone della faringe e della laringe, lesioni polmonari, ulcerazioni nell'intestino, formazioni pseudomembranose nel grande epiploon e tumore splenico. Come rivelò l'esame istologico, si trattava di una micosi generalizzata: il fungo aveva, a quanto sembra, fruttificato solo nel polmone e in queste fruttificazioni Paltauf credette di riconoscere il *Mucor* (*Lichtheimia*) *corymbifer*. Secondo l'A. le alterazioni primitive erano quelle del tubo gastroenterico; secondo altri invece sarebbero stati i focolai polmonari la prima localizzazione della micosi.

Nell'apparato respiratorio le mucoracee sono state riscontrate infatti con relativa frequenza: Herla (1895), Lucet e Costantin (1900), P. N. Bernard (1914), Castellani (1918), Sarrailhé (1919), Pe-

rin (1923), Perin e Ricci (1924) ne hanno descritto dei casi, nella maggior parte dei quali si è potuto mettere in evidenza il valore patogeno e causale della mucoracea e stabilire l'esistenza di una mucormicosi polmonare. Sopratutto i casi più recenti sono ben documentati e per essi si rimanda al volume di Perin sulle micosi polmonari che fa parte di questo trattato.

Ricorderemo qui soltanto che la malattia si presenta con decorso cronico, subdolo, simulante la tubercolosi polmonare: solo eccezionalmente si ha un decorso rapido a sindrome tifosa, come nei casi di Paltauf e di Sarrailhé. Si ha tosse secca, espettorato muco-purulento verdastro e i segni obbiettivi di una bronchite cronica apicale. Nello sputo si trovano filamenti miceliali, che assumono naturalmente la massima importanza dal punto di vista diagnostico, anche se l'interpretazione di questi reperti debba essere fatta colla maggiore cautela. La malattia sembra particolarmente frequente nei paesi caldi: Sarrailhé nell'Indocina avrebbe trovato su 349 ammalati di petto, 39 pazienti presentanti dei miceti patogeni nello sputo, in 16 dei quali si trattava di un *Rhizomucor*.

Le mucoracee sono state trovate anche non di rado, per quanto in proporzione molto minore delle aspergillacee, in casi di otomicosi. Già Siebenmann (1889), Hückel (1884), Graham (1890), Jakowski (1884) e più recentemente Motta (1925) e altri hanno segnalato questi funghi in affezioni dell'orecchio esterno, caratterizzate da ammassi ceruminosi, più di rado da infiammazioni pseudomembranose o purulente.

Sono poi stati descritti recentemente casi di mucormicosi dello stomaco, casi molto interessanti per la patologia gastrica ma tuttora discussi, sui quali noi non possiamo insistere ulteriormente.

Dal lato sperimentale la letteratura sulla mucormicosi è ricca di esperienze e di reperti. I primi studi in questo campo risalgono a Lichtheim (1884) e a Lindt (1886): Barthelat (1903) ed altri hanno in seguito a ricerche sistematiche approfondito l'argomento: altri autori infine più recentemente hanno completato lo studio della mucormicosi sperimentale occupandosi delle lesioni di un dato organo (Bolognesi, Morone, Teutschländer ecc.). L'animale più recettivo è il coniglio, meno la cavia e il topo, quasi per nulla il cane: poco sensibili sono anche gli uccelli. Fra le mucorinee patogene una delle specie più attive è la *Lichtheimia corymbifera*.

Per inoculazione endovenosa nel coniglio di un'emulsione di spore di questo fungo si determinano nell'animale dei fenomeni generali (diarrea, spossatezza, paralisi degli arti posteriori) che terminano colla morte in 48-72 ore: l'inoculazione intraperitoneale conduce allo stesso esito, ma in un tempo più lungo. L'iniezione sottocutanea produce soltanto una suppurazione locale senza generalizzazione dell'infezione. All'autopsia degli animali morti per mucormicosi sperimentale si trovano alterazioni in quasi tutti i visceri, ma specialmente nei reni, nei gangli mesenterici e nell'in-

testino, dove le placche di Peyer acquistano un aspetto patologico che ricorda quello del tifo. Le lesioni renali consistono sopratutto in focolai nodulari più o meno grossi e più o meno numerosi e in fenomeni di nefrite emorragica: esse differiscono pertanto dalle lesioni renali da aspergillo, che sono meno diffuse al parenchima e più a tipo di piccoli noduli pseudotubercolari.

La diagnosi di mucormicosi è affidata alla ricerca microbiologica. Non fa d'uopo qui ricordare che la dimostrazione del parassita nei prodotti patologici e nelle culture, trattandosi di funghi così diffusi nell'ambiente esterno, va circondata dalle cautele necessarie onde non cadere in errori di interpretazione. In ogni caso la mucoracea isolata va saggiata in rapporto al suo potere patogeno mediante inoculazioni negli animali. Per la dimostrazione microscopica e culturale delle mucoracee valgono le osservazioni che esporremo a proposito dell' aspergillomicosi.

Nelle affezioni da mucoracee degli organi interni e in particolare del polmone sono stati segnalati dei buoni effetti dalla cura jodica prolungata: nella mucormicosi degli organi accessibili direttamente la cura locale passa naturalmente in prima linea.

Letteratura sulla mucormicosi in generale

Barthelat — Les mucorinées pathogènes et les mucormycoses chez l'homme et les animaux. Thèse de Paris 1904.

Beauverie — Les mycoses et particulièrement les mucormycoses. Lyon méd. 26-IV-1903.

Bodin e Savouré — Recherches expérimentales sur les mycoses internes et leurs parasites. Arch. de parasit. 1903, vol. VIII, pag. 110.

Bolognesi e Chiurco — Le micosi chirurgiche. In Pollacci: Trattato di micopatologia umana, II. parte, Libr. Editr. Senese, 1927, pag. 430.

Lichtheim — Ueber pathogene Mucorineen und die durch sie erzeugten Mykosen des Kaninchens. Zeitschr. f. klin. Med. 1884, vol. VII, pag. 140.

Lindt — Mittheilungen über einige pathogene Schimmelpilze. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 1886, vol. XXI, pag 269.

Lucet e Costantin — Contribution à l'étude des mucorinées pathogènes. Arch. de parasit. 1901, vol. IV, pag. 362.

Perin — Le micosi polmonari e generalità sui miceti patogeni. In Pollacci: Trattato di micopatologia umana, I. parte, Libr. Editr. Senese, 1925, pag. 50.

Plaut — Die Hyphenpilze oder Eumyceten. In Kolle-Wassermann: Handb. d. pathog. Mikroorg. Fischer, Jena 1913, II. Ediz., vol. V, pag. 1.

Pollacci e Nannizzi — I miceti patogeni dell' uomo e degli animali. Libr. Edit. Senese 1922, fasc. I, e 1925, fasc. IV.

Radaeli — Mucormicosi. In Lustig: Malattie infettive dell'uomo e degli animali. Vallardi, 1913, vol. I, pag. 363.

Stange — Experimenteller Beitrag zur Pathogenität der Mucorineen. Inaug. Dissert. Dorpat 1892.

Mucormicosi oculare

Ben poco v'è da dire su questo argomento. Le sole micosi oculari da mucoracee descritte finora sono delle micosi rarissime della cornea. Miceti di questa famiglia sono stati trovati occasionalmente anche sulla congiuntiva allo stato saprofitico: Napp nel 1907 segnalò il reperto di una mucoracea, il *Mucor stolonifer*, in un'ulcera della congiuntiva di natura tubercolare, nella quale il micete si era impiantato secondariamente.

Micosi della cornea da *Mucor* sono state descritte da De Bono (1905) e da V. Cavara (1913).

De Bono ricordò brevemente in una seduta del XVII Congresso dell'associazione oftalmologica italiana il caso di una ragazza che presentava all'occhio destro una specie di pseudomembrana biancastra, che occupava quasi tutta la superficie corneale senza contrarre salde aderenze col tessuto della cornea. Tale pseudomembrana, che non aveva determinato che una scarsissima reazione pericheratica, si riformava rapidamente una volta asportata. All'esame microscopico vi fu riscontrato il micelio di un fungo, che fu coltivato e che l'A. credette di identificare col *Mucor mucedo*. Mediante l'abrasione e la cauterizzazione della parte malata si ottenne la guarigione, cui residuò una lieve opacità corneale. L'A. fece degli innesti nella cornea di vari animali che condussero a risultati negativi.

L'esattezza del reperto microbiologico fu messa in dubbio da alcuni autori, in particolare modo da Morax (1910), il quale rilevando che il *Mucor mucedò* è abitualmente un fungo del tutto innocuo e ricordando le analogie che vi erano dal lato clinico fra il caso di De Bono e un caso da lui descritto in cui fu trovato come agente patogeno il *Verticillium Graphii* (denominato attualmente *Glenospora Graphei*), ritenne che anche in questo caso fosse in giuoco il fungo da lui trovato e che si trattasse pertanto di una cheratomicosi verticillina. Quest' opinione si trova confermata anche nel suo recente trattato di patologia

oculare (1922) poichè egli vi afferma che la cheratomicosi mucorina è conosciuta per il solo caso di Cavara.

Manca in verità alla osservazione di De Bono il conforto di una esatta descrizione e di uno studio accurato del fungo da lui riscontrato: anche i dati clinici e il reperto microscopico ottenuto sui prodotti patologici sono insufficientemente descritti, per cui può sorgere il dubbio se il *Mucor* coltivato fosse effettivamente il fungo intraveduto nella lesione oppure un inquinamento culturale.

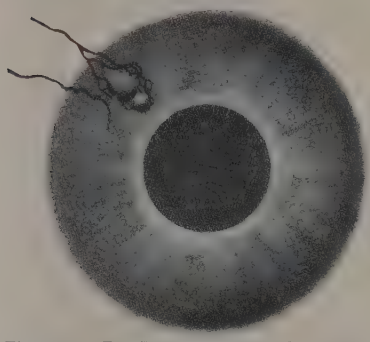


Fig. 63 — Da Cavara (Ann. di ottalm. 1913, vol. XLII, pag. 650). Aspetto della lesione corneale.

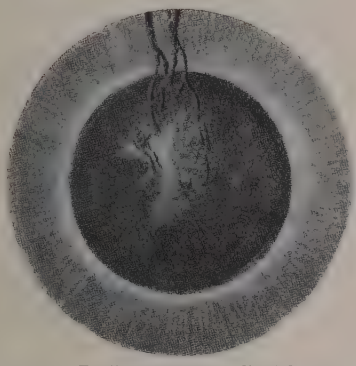


Fig. 64 — Da Cavara (Ann. di ottalm. 1913, vol. XLII, pag. 650). Cheratomicosi mucorina sperimentale in uno stadio avanzato.

Il caso studiato da Cavara dimostra che realmente le mucoracee possono essere causa di processi morbosi della cornea: esso rimane finora l'unico caso sicuro di cheratomicosi dovuta ad una mucorinea.

La lesione fu osservata in un contadino di 22 anni che era stato colpito all'occhio destro da alcuni giorni da una zolla di terra. Essa aveva l'aspetto di un nodulo bianco, opaco, alquanto piriforme, grande come una capocchia di spillo, situato nel quadrante supero-esterno della cornea, a poca distanza dal limbus: un altro nodulo, più piccolo del precedente, ma cogli stessi caratteri, si trovava un po' più all'interno in immediata vicinanza del primo (fig. 63). La superficie dei noduli, specialmente di quello più grande, non era liscia, ma scabra e come costituita da piccole zolle, bene evidenti all'esame col microscopio corneale. Attorno ai noduli non esisteva nè il solco di demarcazione nè l'alone di infiltrazione che si osservano frequentemente in forme clinicamente simili di cheratomicosi aspergillina: si sfioccava

intorno ad essi un fascetto di vasi provenienti dal limbus. Il resto della cornea era trasparente. Non vi era che scarsissima reazione pericheratica e una leggera fotofobia. I focolai si poterono facilmente asportare con un ago da corpi estranei e lasciarono dietro di loro una piccola depressione, a fondo liscio.

Nei preparati a striscio fatti col materiale di uno dei focolai si trovarono al microscopio dei filamenti grossi, corti, dei leucociti polinucleati e delle cellule dell' epitelio corneale. Questi filamenti appartenevano ad un fungo, che nelle culture riempì di un feltro lanuginoso bianco tutto il terreno nutritizio e presentò dopo alcuni giorni gli organi fruttificatori caratteristici delle mucorinee. Il micete fu sottoposto ad un accurato esame morfologico e biologico e fu dal Saccardo, l'illustre micologo a tutti noto, ascritto alla stirpe del *Mucor corymbifer* (ora *Lichtheimia corymbifera)* e ritenuto per alcuni caratteri come una specie a sè, che fu poi denominata *Mucor cornealis* V. Cavara e Saccardo. I caratteri dettagliati del fungo, molto simili a quelli della *Lichtheimia corymbifera*, da noi riferiti più sopra, sono descritti nella pubblicazione di Cavara e nella Sylloge fungorum del Saccardo.

Il nuovo fungo fu riscontrato provvisto di attività patogene generali per il coniglio, la cavia, il topo (il piccione si dimostrò refrattario) e localmente, per innesti nella cornea del coniglio, diede luogo ad una cheratomicosi molto simile, benchè non identica, a quella riscontrata nell'occhio umano. L' inoculazione intralamellare nella cornea di spore o di micelio del micete produceva un' infiltrazione di aspetto per lo più raggiato, alquanto prominente nella parte centrale, con scarsi fenomeni reattivi, che si vascolarizzava ben presto mediante fascetti di vasi di nuova formazione e guariva nello spazio di alcune settimane lasciando una macchia corneale (fig. 64). Il fungo non mostrò mai nelle lesioni, nemmeno ricorrendo a diversi artifizi di tecnica nell' inoculazione, organi di fruttificazione: dalle lesioni si potevano peraltro ottenere delle retroculture. Istologicamente la chiazza micotica appariva formata essenzialmente da zone di infiltrazione più o meno contigue e più o meno distinte costituite da accumuli di leucociti attorno a filamenti miceliali: al di sopra della chiazza l' epitelio corneale era più o meno sfaldato.

Cavara in una successiva pubblicazione (1913) rese noti i risultati di altre ricerche sperimentali praticate con altre spe-

cie di mucoracee: egli trovò che una cheratomicosi nell'occhio del coniglio si poteva ottenere, quasi colla stessa intensità ed aspetto che col *Mucor cornealis*, anche col *Mucor corymbifer* e colle sottospecie *Mucor Regnieri* e *Mucor Truchisi*. Invece dall'inoculazione, praticata colle stesse modalità di tecnica, di altre mucorinee riconosciute patogene, come il *Mucor pusillus* e il *Rhizomucor parasiticus*, egli dedusse che queste specie proliferano bensì nella cornea, ma vi producono un infiltrato più o meno circoscritto al punto di inoculazione e di breve durata, dimostrando così una scarsa tendenza a determinare un processo corneale invadente. Con mucoracee saprofite infine, come il *Mucor mucedo*, il *Mucor racemosus* e il *Rhizopus nigricans*, egli non osservò alcun fatto speciale, le spore morivano in breve tempo e la lesione traumatica guariva in pochi giorni. Da questi risultati si può concludere che la proprietà di produrre una cheratomicosi nel coniglio è spiccata nelle mucoracee appartenenti micologicamente alla stirpe del *Mucor corymbifer*, mentre è poco spiccata o nulla nelle altre specie.

Inoculando le spore e il micelio delle specie patogene nella camera anteriore, l'A. ottenne un'iridociclite a lungo decorso (più grave colle sottospecie del *Mucor corymbifer)* che andava fino all'atrofia del globo oculare e fenomeni infiammatori di poco conto coll'inoculazione delle specie saprofite: le spore di queste ultime scomparivano presto dalla camera anteriore. Fatti infiammatori più o meno gravi, a seconda delle mucorinee sperimentate, si avevano per l'inoculazione nel vitreo senza però che si giungesse mai ad una vera panoftalmite.

Ricerche sperimentali con varie specie di mucoracee nell'occhio del coniglio sono state eseguite anche da Trubin (1909-12) e da G. Casagrandi (1922). Casagrandi servendosi di una tecnica personale (infezione di tasche corneali coll'introduzione nel sacco congiuntivale di batuffoli imbevuti di cultura, che venivano tenuti in sito per 36 ore mediante la sutura della rima palpebrale) trovò che attecchiva sulla cornea, oltre ad una quantità di altri funghi adoperati, anche uno stipite di *Mucor mucedo*. Egli confermò che colle mucoracee si ottiene, a preferenza che con altri miceti, un'infiltrazione di aspetto raggiato, che è abbastanza caratteristico della cheratomicosi mucorina sperimentale.

Concludendo, la mucormicosi dell'occhio è finora conosciuta solo per l'osservazione di Cavara e per quella discussa di

De Bono. Si trattava in entrambi i casi di cheratomicosi. Nel caso bene accertato di Cavàra la malattia aveva l'aspetto di una lesione nodulare a carattere benigno, aspetto clinico che non è particolare a tale specie di micosi, ma che può essere realizzato, come gli studi di micopatologia oculare ci insegnano, da altre micosi, l'actinomicosi che abbiamo imparato a conoscere, l'aspergillosi e le micosi da alcune specie di demaziacee, che conosceremo in seguito. In presenza pertanto di un quadro morboso di questo genere l'esame clinico non potrà condurci alla diagnosi della varietà di micosi con cui si ha a che fare, ma questa dovrà essere stabilita mediante ricerche microbiologiche appropriate. Su questo punto avremo occasione di trattenerci più a lungo in seguito, a proposito della cheratomicosi aspergillina, che è il processo micotico più comune della cornea.

APPENDICE

In appendice alla mucormicosi dobbiamo occuparci brevissimamente di un'altra affezione parassitaria dell'occhio, prodotta dal *Rhinosporidium Seeberi* Ashworth 1903, che viene ritenuto, secondo gli studi più recenti, come un fungo della classe dei ficomiceti, cui appartengono anche le mucoracee.

La malattia prodotta da questo parassita è un'affezione esotica: però recentemente ne è stato descritto qualche caso anche in Europa (Ashworth (1922) in un indiano, Denti (1925) in una donna della Lombardia). La localizzazione più frequente è nella mucosa nasale e nella faringe (circa 30 casi conosciuti finora secondo Orlandi); segue la sede congiuntivale (7 casi noti finora), il sacco lagrimale, l'orecchio esterno ecc. Viene colpito quasi esclusivamente il sesso maschile nell'età media della vita. Si tratta in genere di proliferazioni polipoidi, a struttura granulomatosa, che durano molto tempo (diversi anni) e recidivano facilmente all'asportazione chirurgica.

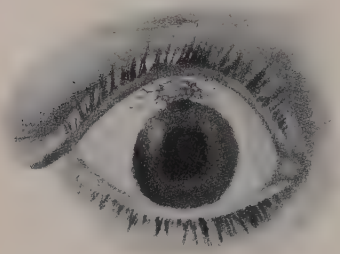


Fig. 65 — Da Orlandi (Virchows Arch. f. path. Anat. 1926, vol. CCLXII, pag. 314). Micosi da *Rhinosporidium* della congiuntiva.

Nel caso descritto clinicamente da Denti e studiato dal lato istologico da Orlandi la lesione aveva sede nella congiuntiva bulbare:

essa aveva l'aspetto di una piccola neoformazione rotondeggiante, appiattita, della grandezza di una lenticchia, a superficie liscia, rosea con punticini bianco-grigiastri: attorno a questa neoformazione spiccavano alcuni vasi sanguigni (fig. 65). Furono praticati, nello spazio di 3 anni, tre interventi chirurgici in causa di ripetute recidive, dopo di che si ebbe la guarigione definitiva. All' esame istologico fu trovato un tessuto di granulazione situato immediatamente al di sotto dell'epitelio congiuntivale, il quale conteneva i parassiti in forma di elementi rotondeggianti o leggermente ovalari di varia grandezza e a diverso stadio di sviluppo (fig. 66).

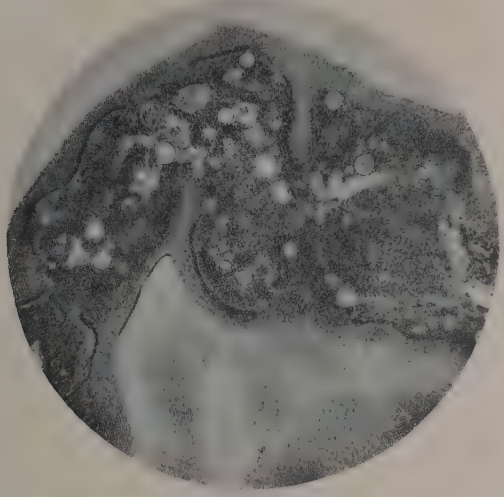


Fig. 66 — Da Orlandi (Virchows Arch. f. path. Anat. 1926, vol. CCLXII, pag. 314). Sezione istologica della lesione di cui alla figura precedente.

Il *Rhinosporidium* non è mai stato finora coltivato, nè la malattia da esso prodotta è stata mai potuta trasmettere agli animali. Il suo ciclo biologico è perciò conosciuto soltanto in base a deduzioni desunte dai reperti istologici nei tessuti colpiti. Sembra che esso formi nel suo interno, a un certo momento del suo sviluppo, un gran numero di piccole formazioni rotonde, interpretate come endospore: queste ultime vengono poi messe in libertà per la deiscenza dell' elemento in cui sono racchiuse, divenuto in tal modo uno sporangio.

Secondo gli studi moderni, in particolare di Ashworth, per la presenza di cellulosa nella membrana degli elementi parassitari e per altri motivi il *Rhinosporidium* viene considerato come un fungo e non come un protozoo e classificato provvisoriamente tra i ficomiceti e più precisamente nel gruppo delle chitridinee. Non v' è dubbio che esso ha

molti punti di contatto con un altro parassita dell'uomo, il *Coccidioides immitis* (vedi capitolo della saccaromicosi).

Si rimanda per ulteriori particolari su questo argomento ai lavori più recenti di Denti (Un caso di sporidiosi congiuntivale in Lombardia. Boll. di oculistica 1925, anno IV, pag. 71) e di Orlandi (Granulom der Conjunctiva durch Rhinosporidium Seeberi. Virchows Arch. f. path. Anat. 1926, vol. CCLXII, pag. 314) nei quali è riferita anche la letteratura.

Letteratura sulla mucormicosi oculare

Casagrandi G. — Le cheratomicosi. Padova Tip. Pizzati e Scudier, 1922.

Cavara V. — Su di una nuova forma di cheratomicosi (cheratomicosi mucorina). Ann. di ottalm. 1913, vol. XLII, pag. 650.

— Eine neue Form von Keratomykosis. Centralb. f. Bakt., 1913, vol. LXXII, fasc. 1-2.

— Sull' importanza patogena per l' occhio di alcune specie di Mucor. Ann. di ottalm. 1913, vol. XLII, pag. 729.

De Bono — Discuss. alla comunic. di Baquis e Cardone al 17° Congr. dell' Assoc. oftalm. ital.: Una nuova forma di cheratomicosi. Ann. di ottalm. 1905, vol. XXIV, pag 945.

Napp — Mucor stolonifer in Bindehautsack. Berlin. ophthalm. Gesellsch., 19 dic. 1907. Rif. in Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1908, pag. 72.

Trubin — Ueber die Bedeutung einiger Arten von Schimmelpilzen bei Infektionserkrankungen des Auges. Russk. Wratsch 1909, n. 31.

— Ueber die Schimmelpilzmykosen des Auges. Mycologisches Centralbl. 1912, vol. I, pag. 404.

— Beiträge zur Frage der Schimmelpilzmykosen des Auges (Aspergillo-und Rhizopomykosen). Kasan 1911. Cit. da Lauber, in Graefe-Saemisch: Handb. d. ges. Augenheilk. II. Ediz., 1922, II. parte, V. volume, cap. VI, pag. 148.

Saccardo — Annales mycologici 1913, vol. XI, n. 4.

— Sylloge fungorum vol. XXIV, pag. 2. Abellini, 1926.

CAPITOLO IV.

Saccaromicosi

Generalità

Noi designamo con questo nome quei processi morbosi che sono prodotti da ascomiceti dell'ordine dei *Protoascales*, di cui le saccaromicetacee rappresentano la famiglia tipo.

I funghi di questo gruppo venivano in passato e vengono anche oggi da vari autori raggruppati sotto la denominazione di **blastomiceti** e le lesioni da essi provocate nell'organismo umano od animale designate col nome di **blastomicosi**. La denominazione di blastomiceti fu creata da Frank per indicare « i funghi che, come il lievito di birra, si moltiplicano per gemmazione ». Poi questo termine assunse un significato più esteso e fu usato per designare, secondo la definizione di Vuillemin, « tutti i funghi suscettibili di presentarsi, a un dato momento del loro sviluppo e in certe condizioni di esistenza, sotto la forma esclusiva di elementi gemmanti o fermenti, qualunque siano gli aspetti che possono assumere in altri momenti e in altre condizioni ». Se noi dovessimo pertanto raggruppare sotto un'unica denominazione tutti i miceti che hanno questa proprietà di presentarsi occasionalmente o costantemente sotto la forma di elementi gemmanti, dovremmo riunire insieme una quantità di funghi patogeni fra loro differenti, fra i quali anche le mucoracee e gli sporotrichi, che possono in determinate circostanze presentare un tale aspetto morfologico. In un senso medico, più ristretto, il termine di blastomiceti comprende, secondo alcuni, soltanto i funghi che si trovano nelle lesioni sotto forma di elementi gemmanti o fermenti, come i saccaromiceti e i criptococchi, secondo altri anche quelli che, come gli agenti del mughetto, si presentano nei tessuti tanto in forma di fermenti che in forma miceliale.

Tutti sono d'accordo nel convenire che il gruppo dei blastomiceti è un gruppo artificiale, non corrispondente ad alcun criterio scientifico e che il termine stesso di blastomiceti è improprio poichè il nome di *Blastomyces* era stato usato già da Corda per designare un genere della famiglia delle mucedinacee, comprendente funghi filamentosi del tutto differenti da quelli di cui ci occupiamo. Tuttavia non mancano trattatisti mo-

derni ed autorevoli, come ad esempio il Langeron, i quali ritengono che si debba ancora, malgrado tutto, conservare per ragioni di opportunità la denominazione di blastomiceti (e di blastomicosi) che è consacrata dall'uso. Poichè non pochi dei parassiti isolati dai casi pubblicati sotto il nome di blastomicosi, aggiungono questi autori, sono tuttora male studiati e classificati, val meglio mantenere per ora questo nome certamente impreciso ma compreso e accettato da tutti i medici, che crearne di nuovi, che non potrebbero essere sufficientemente esatti. È certo che in una materia così intricata e così confusa come questa della blastomicosi, dove la distinzione e la classificazione dei diversi parassiti varia, si può dire, con ogni micologo, dove la nomenclatura è diventata così complicata che a mala pena ci si può orientare, dove gran parte delle osservazioni cliniche recano descrizioni del tutto insufficienti dei miceti riscontrati, dove infine anche i ceppi meglio descritti sono spesso mal noti nel loro comportamento biologico, non è possibile procedere a delle sintesi cliniche facendo appello a criteri rigorosamente botanici. De Beurmann e Gougerot, che hanno cercato nel 1909 di mettere un po' di ordine in questa materia e di adeguare la nomenclatura e la distinzione di queste micosi a concezioni più scientifiche, si sono trovati nella necessità di dovere creare da un lato dei generi nuovi (come *Parasaccaromyces, Parendomyces, Zymonema*) che hanno contribuito ad aumentare la confusione già esistente, e di raggruppare dall'altro un certo numero di parassiti indeterminati che non possono essere catalogati nei generi precedenti sotto il vecchio nome di blastomiceti. Giustamente Langeron fa rilevare che non tutti questi generi nuovi sono ben definiti e che quindi ad un nome impreciso se ne aggiungono altri non tutti ben precisati, che portano per di più ad un grande sconvolgimento nella nomenclatura corrente.

Io ritengo che, data l'incertezza attuale, si debbano introdurre il meno possibile denominazioni nuove e non si debba frazionare eccessivamente la materia da trattare. Mi sembra perciò che il miglior partito sia quello di limitarsi a separare dall' abbondante casistica che è descritta sotto il nome di blastomicosi quei casi che possono riferirsi a miceti dei generi *Oospora*, *Monilia* ecc., i quali non vengono compresi fra gli ascomiceti, raggruppando tutti gli altri casi nel capitolo della saccaromicosi, nome più proprio di quello di blastomicosi. Solo per pochi di questi ultimi casi noi siamo in grado attualmente di inquadrare i relativi agenti patogeni nell' una o nell'altra delle famiglie dei saccaromiceti (in senso lato) o più esattamente dei *Protoascales* o *Protoascomiceti*. Per la massima parte si tratta invece di parassiti non esattamente definiti, che provvisoriamente, per comodità di trattazione, dobbiamo studiare in questo capitolo come agenti di saccaromicosi non ben determinate.

Secondo le concezioni di Pollacci, Brumpt ed altri micologi, l' ordine dei *Protoascales*, rappresentato da ascomiceti con aschi nudi e sparsi, comprende le famiglie delle *Saccaromycetaceae* e delle *Endomycetа-*

ceae, cui viene aggiunta, per le ragioni che diremo più avanti, quella delle *Cryptococcaceae*.

Le saccaromicetacee sono così definite: Protoascomiceti a micelio nullo o sviluppantesi di rado, in determinate condizioni. Cellule vegetative globose, ellittiche o allungate moltiplicantisi per gemmazione, talora anche per scissione: esse sono isolate, oppure formano colonie irregolari e cate-

Fig. 67 — Da Brefeld (In Perin: Le micosi polmonari. Libr. Edit. Senese 1925, pag. 91). *Saccharomyces ellipsoideus*.

ne brevi semplici o ramificate. Aschi isolati, uguali alle cellule vegetative, con 1-4, di rado fino a 12 ascospore globose o di altra forma, continue, ialine (Pollacci). Esse comprendono diversi generi, fra i quali il genere tipo *Saccharomyces* Meyen 1838, in cui gli aschi si formano asessualmente e contengono 3-4 ascospore di forma rotonda od ovale con membrana liscia (fig. 67), e il genere, per noi più interessante, *Debaryomyces* Klöcker 1909, in cui gli aschi si producono per copulazione e contengono una sola spora con membrana irta di piccole verrucosità (fig. 85).

La famiglia delle endomicetacee comprende funghi con micelio generalmente bene sviluppato, multisettato: gli elementi cellulari isolati sono rari. Gli aschi si sviluppano normalmente all'estremità di filamenti, più di rado sono intercalari; racchiudono 4-8 spore o sono plurispori (Pollacci). La famiglia contiene diversi generi in alcuni dei quali, come avviene per le saccaromicetacee, gli aschi si producono per zigosi, in altri asessualmente: tra questi ultimi si trovano i due generi contenenti specie patogene, il genere *Endomyces* Rees 1870 (cui appartiene uno dei parassiti del mughetto), che ha aschi con 4 spore (fig. 68), e il genere *Coccidioides* Gilchrist e Rixford 1896 (di cui fa parte l'agente di una granulomatosi americana), con aschi polispori. Come vedremo in seguito, quest' ultimo genere ha qui un posto provvisorio perchè la sua sistemazione botanica non è ancora ben definita.

Fig. 68 — Da Perin (Le micosi polmonari. Libr. Edit. senese 1925, pag. 93). *Endomyces Vuillemini*: filamenti con spore interne ed esterne; aschi ed ascospore.

Infine da vari micologi viene aggregata a queste due famiglie anche quella delle criptococcacee, che sono così definite: Miceti con cellule ve-

getative isolate o riunite in colonie irregolari, riproducentisi per gemmazione e talvolta sviluppanti dei filamenti micelici semplici o ramificati o abbozzi di micelio. Aschi ignoti. Famiglia provvisoria comprendente for-

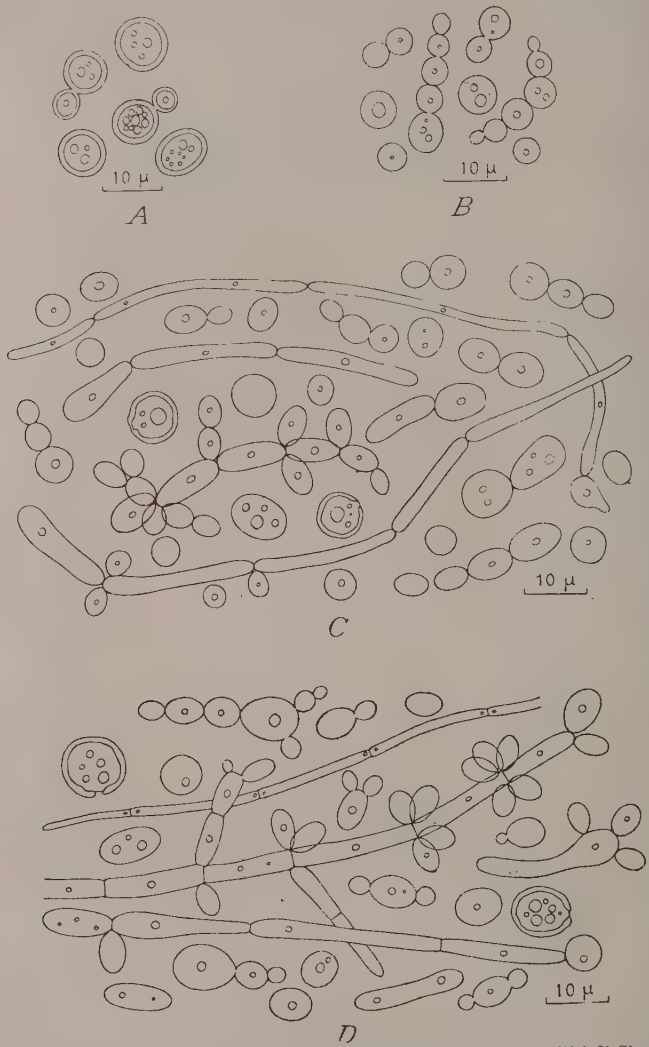


Fig. 69 — Da Pollacci e Nannizzi (Atti della R. Accad. dei Fisiocritici di Siena, 1927, N. 1-2-3, pag. 41). A - *Cryptococcus hominis* Vuillemin ; B - *C. aerius* (Saito) Nannizzi ; C - *C. Copellii* Neveu-Lemaire ; D - *C. Harteri* Verdun.

me anascospore di *Saccharomycetaceae* e di *Endomycetaceae* (Pollacci). Questa famiglia contiene il genere *Cryptococcus* Kützing 1833, che

ci interessa in quanto annovera delle specie patogene importanti anche per l'oftalmologo (fig. 69).

Il genere *Cryptococcus* rappresenta un vero pomo della discordia tra i micologi. Chi trova che è un genere che non ha ragione di essere mantenuto avendo un significato provvisorio ed essendo basato su caratteri negativi e vorrebbe pertanto abolirlo, distribuendone le diverse specie in altri generi noti o da crearsi, chi ritiene invece che si debba conservare classificandolo anzichè fra gli ascomiceti, fra gli ifomiceti perchè dei funghi di questo genere non si conoscono per ora gli aschi; chi infine, pur conservandolo, vorrebbe smembrarlo, ascrivendone ad esso solo alcune delle specie. Non è possibile nè opportuna, dato il carattere della presente monografia, una trattazione a fondo di questi delicati problemi di micologia. Io mi limiterò a dire che verrà seguita nella trattazione di questo capitolo la classificazione sopra riferita (analogamente a quanto hanno fatto Bolognesi e Chiurco per il II° volume di questo trattato), la quale oltre ad essere utile ai fini di una trattazione clinica, non è in contrasto con i criteri botanici. I criptococchi possono infatti essere posti in appendice ai saccaromiceti « a motivo delle affinità morfologiche e biologiche che presentano con questi ultimi, e per il fatto che sembra prematuro, almeno per ora, di precisare definitivamente il posto che essi devono occupare nei vari quadri tassonomici finora proposti » (Pollacci) (1). Molte volte ci si dovrà richiamare in questo capitolo al

---

(1) Pollacci e Nannizzi danno del genere provvisorio *Cryptococcus* i seguenti caratteri:

« Cellule vegetative gemmanti, globose, ovali, elittiche o limoniformi, ialine o di color giallo o roseo, spesso granulose, di varia grandezza, solitarie o brevemente catenulate o formanti un pseudomicelio oppure un vero e proprio micelio ramificato. Aschi mancanti. Clamidospore (cellule perduranti) frequenti. — Genere provvisorio comprendente forme zimogene di ascomiceti o di altri funghi superiori, di cui non si conoscono gli aschi.

I *Cryptococcus* possono raggrupparsi in due sottogeneri distinti e cioè:

Subg. I. *Eucryptococcus:* Specie sempre prive di micelio e di abbozzi micelici.

Subg. II. *Mycocryptococcus:* Specie fornite di abbozzi di micelio o con veri filamenti micelici.

Le specie appartenenti al primo sottogenere possono alla loro volta suddividersi in due sezioni:

I) Cellule rotonde, ovali o elittiche, solitarie o aggruppate 2 a 2, con membrana spessa, a doppio contorno ben netto:

Specie tipo: *Cryptococcus hominis* (Busse) Vuillemin 1901 (Fig. 69 A).

II) Cellule rotonde, ovali o un po' allungate, solitarie o aggruppate 2 a 2, formanti spesso delle brevi catenelle, con membrana sottile, a doppio contorno poco evidente.

Specie tipo: *Cryptococcus aerius* (Saito) Nannizzi 1927 (Fig. 69 B).

carattere di provvisorietà della sistemazione botanica dei miceti in esso studiati, poichè mancano finora conoscenze precise sul comportamento di molti di essi.

Come abbiamo fatto per gli altri capitoli precedenti, daremo qualche cenno sulla saccaromicosi in generale come introduzione allo studio della saccaromicosi oculare. I primi studi sull'azione patogena dei saccaromiceti (intendiamo con questo nome in senso lato i funghi dell'ordine *Protoascales*) risalgono a Grohe (1870), il quale si occupò di ricerche sperimentali nel coniglio. Le prime osservazioni cliniche sulla saccaromicosi umana datano dal 1894 nel quale anno, a breve distanza di tempo, Gilchrist in America e Busse e Buschke in Europa descrissero due tipi diversi di forme morbose dovute a miceti che furono poi riconosciuti appartenere alla famiglia delle criptococcacee. A rigore la priorità in questo campo spetterebbe a Wernicke, il quale nel 1892 trovò in un ammalato un'endomicetacea, il *Coccidioides immitis*, ma l'autore ritenne il parassita un protozoo, che solo più tardi fu dimostrato essere un fungo. Poco dopo i saccaromiceti furono oggetto di numerose ricerche in rapporto all'eziologia dei tumori maligni, ricerche che, iniziate da Busse e da Sanfelice, hanno contribuito, per opera sopratutto di autori italiani (Roncali, Binaghi ecc.), se non a rischiarare la natura delle neoplasie maligne, a farci conoscere meglio l'azione patogena di questi funghi.

I saccaromiceti sono straordinariamente diffusi in natura, specialmente sui vegetali; talune specie sono utilizzate per il loro potere fermentativo sugli zuccheri nell'industria alimentare. Miceti di questo gruppo si trovano anche, allo stato saprofitico, sulla cute e sulle mucose dell'uomo e degli animali, e non di rado si mettono in evidenza in lesioni di altra natura di queste regioni, dove essi non hanno che l'ufficio di innocui saprofiti o di agenti di un'infezione secondaria. In particolari circostanze essi possono tuttavia produrre da soli dei processi morbosi, che noi ab-

---

Le specie appartenenti al secondo sottogenere possono suddividersi nelle due seguenti sezioni:

I) Cellule rotonde, ovali o elittiche, accompagnate da abbozzi di micelio ad articoli cilindrici più o meno lunghi, disarticolantisi facilmente e gemmanti alle estremità.

Specie tipo: *Cryptococcus Copellii* Neveu-Lemaire 1921 (Fig. 69 C).

II) Cellule rotonde, ovali o elittiche, accompagnate da abbozzi di micelio e filamenti micelici più o meno ramificati, ad articoli allungati producenti per gemmazione, specialmente alle estremità, degli elementi secondari rotondi od ovali, sparsi o verticillati.

Specie tipo: *Cryptococcus Harteri* (de Beurmann et Gougerot) Verdun 1912 (Fig. 69 D). »

biamo chiamato col nome di saccaromicosi. Gli studi micologici hanno dimostrato che sono in gioco in questi processi particolarmente delle specie della famiglia delle criptococcacee.

La saccaromicosi è una micosi polimorfa nelle sue manifestazioni cliniche in dipendenza, almeno in parte, della varietà degli agenti parassitari. Le manifestazioni cliniche di gran lunga più frequenti sono quelle cutanee, ma si possono avere localizzazioni in qualunque organo e tessuto, come pure la micosi può presentarsi sotto forma generalizzata con lesioni cutanee e viscerali le più varie. Il comportamento clinico della saccaromicosi ricorda perciò quello della sporotricosi.

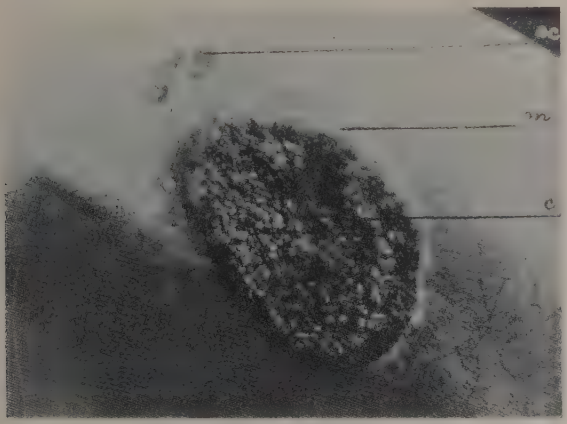


Fig. 70 — Da Stober (Arch. of intern. med. 1914, vol XIII, pag. 509). Lesione cutanea tipica nella dermatite di Gilchrist: *c* - superficie papillomatosa della chiazza ; *m* - bordo ispessito contenente ascessi miliari; *sc* - cicatrici di antiche lesioni.

Fra i vari tipi di saccaromicosi ve ne è qualcuno più frequente e meglio definito nella sua fisonomia clinica che ci interessa particolarmente in quanto dà luogo con notevole frequenza a manifestazioni oculari: voglio accennare alla dermatite di Gilchrist.

La *dermatite di Gilchrist* o *dermatite blastomicetica* è una micosi descritta particolarmente nell'America del Nord e sopratutto a Chicago, per cui porta anche il nome di « Chicago disease ». Essa è abbastanza uniforme nella sua sintomatologia: si presenta in genere con focolai multipli, a sede di predilezione nelle parti del corpo scoperte, specialmente alla faccia e alle palpebre. All'inizio si osserva di solito una papula rossastra, indolente, che rapidamente si cambia in una pustola, attorno alla quale compare un piccolo alone eritematico. Poi coll'estendersi ulteriore della lesione si viene a formare a poco a poco una chiazza di tipo vegetante, alquanto rilevata, con la superficie costellata da rilievi papillomatosi di-

visi da piccole insenature contenenti del pus e con il bordo circondato dall'areola arrossata sopradescritta, la quale si fa sede in questo stadio di una corona di ascessolini miliari intra- e sottoepidermici che appaiono come piccoli punticini giallastri (fig. 70). Questi microascessi, che si possono trovare del resto anche alla superficie della chiazza, sono un segno caratteristico, se pure non esclusivo di questa micosi. La lesione non è dolorosa e cagiona soltanto un lieve senso di prurito. Non v'è ingorgo ghiandolare.

Dal lato istologico la micosi di Gilchrist è contrassegnata dai seguenti caratteri: proliferazione dell'epidermide con zaffi che si approfondano talora nel derma in modo irregolare, ascessi miliari intraepidermici, infil-

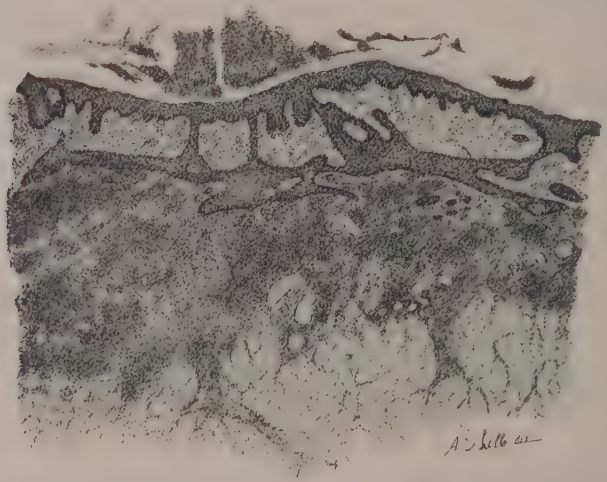


Fig. 71 — Da Rebaudi (Arch. ital. di dermat., sifil. e venereol. 1925, vol. I, fasc. 1). Sezione di cute in un caso di dermatite di Gilchrist: infiltrazione dermo-epidermica con prolungamenti epidermici che si anastomizzano fra loro.

trazione diffusa del derma con presenza qua e là di microascessi e di noduli di aspetto tubercoloide con cellule epitelioidi e cellule giganti (fig. 71). In questo tessuto granulomatoso e nei microascessi si trova il parassita sotto forma di cellule rotonde, raramente ovali, ialine, del diametro variabile fra 6 e 20 μ a seconda dello stadio di evoluzione, con membrana omogenea, rifrangente, a doppio contorno e protoplasma contenente vacuoli e granuli di grasso (fig. 72); tali cellule si trovano spesso riunite a due, una più grande e una più piccola, generata quest'ultima dalla prima per gemmazione (fig. 73).

La malattia presenta di solito delle alternative di remissione e di esacerbazione; le chiazze cutanee si congestionano nei momenti di ripresa mentre si estendono in superficie, poi si fanno più pallide, si cica-

trizzano in parte per estendersi poi nuovamente fino a che da ultimo guariscono lasciando una cicatrice dapprima spessa e arrossata, poi liscia, sottile, talora con fini dilatazioni vascolari. L'evoluzione di queste chiazze è estremamente lunga e la malattia può durare col riaccendersi di sempre nuovi focolai anche 20 anni e più. La prognosi è di solito benigna; solo in casi rari la malattia si generalizza e si propaga ai visceri conducendo all' esito letale.

Lesioni cutanee del tipo gilchristiano possono osservarsi anche nel corso della cosidetta « *blastomicosi generalizzata* » o « *systemic blastomycosis* » degli americani. Questo tipo di saccaromicosi, che è provocata, a quanto appare, dagli stessi microfiti della dermatite di Gilchrist, è

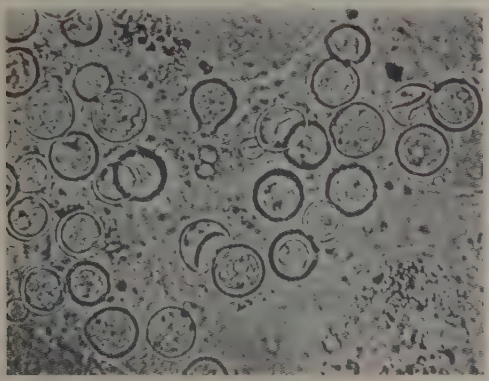


Fig. 72 — Da Stober (Arch. of intern. med. 1914, vol. XIII, pag. 509). Striscio di pus contenente il *Cryptococcus dermatitidis* (dopo trattamento con potassa).

rappresentata da una forma setticemica subacuta a punto di partenza viscerale, per lo più dai polmoni. Il quadro clinico della malattia è molto simile a quello della tubercolosi nelle sue varie manifestazioni, il quadro anatomo-patologico è quello di una disseminazione di focolai nodulari tubercoliformi nei vari visceri. Le lesioni cutanee sono pressochè costanti e rappresentano un fatto metastatico; raramente sono del tipo gilchristiano, più spesso hanno l'aspetto di gomme o di ascessi sottocutanei (fig. 80). Nelle lesioni si riscontrano gli stessi microrganismi descritti nella dermatite di Gilchrist (fig. 72 e 73).

Nelle culture di questi germi noi troviamo delle forme gemmanti mescolate in varia misura ad elementi allungati ed anche a filamenti miceliali veri e propri: talvolta si osservano persino delle ife aeree. A seconda anzi che predominano nelle culture le forme saccaromicetoidi o le forme miceliali con o senza presenza di ife aeree, Ricketts ha distinto questi parassiti in tre gruppi. I funghi del 1° gruppo danno sui mezzi

solidi delle colonie bianche, emisferiche, rilevate, poco aderenti al substrato nutritizio, a superficie umida, di consistenza cremosa: col tempo diventano di colore giallo e poi bruno. In mezzi liquidi crescono sotto forma di fiocchi biancastri, lasciando limpido il mezzo culturale. Non fluidificano la gelatina, hanno scarso potere fermentativo. Microscopicamente si trovano specialmente delle cellule rotonde od ovali. I miceti del 2° gruppo differiscono non molto da quelli del 1° gruppo, ma formano sui mezzi solidi delle colonie che aderiscono di più al substrato e che confluiscono assai presto in una massa irregolare e granulosa, e producono nei mezzi liquidi una pellicola alla superficie. Al microscopio si trovano oltre gli elementi di cui sopra numerosi filamenti miceliali. I miceti infine del 3° gruppo si sviluppano più lentamente e danno culture che si ricoprono dopo pochi giorni di un feltro bianco, che diventa poi scuro, dovuto allo sviluppo di ife aeree: le forme filamentose predominano qui di gran lunga sulle forme saccaromicetoidi.

Fig. 73 — Da Stober (Arch. of intern. med. 1914, vol. XIII. pag. 509). Lo stesso germe della fig. 73 in forma gemmante.

Busse, Stober e altri, che hanno studiato questi funghi, hanno segnalato altri aspetti culturali e creato altri raggruppamenti. Inoltre è stato dimostrato che stipiti che per molto tempo non avevano dato ife aeree, ne hanno prodotte in seguito (Busse). Si è oggi pertanto propensi a ritenere che i diversi funghi isolati nei vari casi più che generi o specie diverse rappresentino delle varietà di una stessa specie, che viene ascritta dai più al genere *Cryptococcus* col nome di *Cryptococcus dermatitidis*. Non tutti però accettano questa designazione: alcuni (Langeron, Brumpt) fondandosi sul fatto che sarebbero stati osservati nelle culture dei filamenti che si frammentano in articoli più o meno quadrangolari alla guisa dei miceti del genere *Mycoderma* (Mucedinacee), ascrivono il fungo in questione a questo genere col nome di *Mycoderma dermatitidis*. De Beurmann e Gougerot ne hanno fatto una specie di un genere nuovo, denominandola *Zymonema Gilchristi*, e la malattia da essa prodotta è tuttora chiamata da qualcuno col nome di zimonematosi. Altri autori parlano di oidiomiceti e di oidiomicosi.

Il *Cryptococcus dermatitidis* (Gilchrist e Stokes) Castellani 1919 (Sinon. *Blastomyces dermatitidis* Gilchrist e Stokes 1898, *Cryptococcus Gilchristi* Vuillemin 1901, *Zymonema Gilchristi* (Vuill.) De Beurmann e Gougerot 1909, *Mycoderma Gilchristi* (Vuill.) Jan-

nin 1913, *Mycoderma dermatitidis* (Gilchrist e Stokes) Brumpt 1922) è stato trovato allo stato saprofitico su vegetali e ciò spiega perchè la micosi colpisca in prevalenza soggetti dediti ai lavori agricoli. Essa può contrarsi eccezionalmente anche per contagio da individui malati. Viene prevalentemente colpito il sesso maschile (nell'81 % dei casi secondo Rebaudi) e l'età media della vita. Gli animali da laboratorio sono chi più, chi meno, recettivi, ma sembra che vi sia diversità di comportamento a seconda dei diversi stipiti: secondo Laederich e Duval il

Fig. 74 — Da Stober (Arch. of intern. med. 1914, vol. XIII, pag. 509). Culture di microrganismi della saccaromicosi americana: *a*, *b* - colonie di aspetto nodulare e rugoso; *c* - cultura in cui si inizia la formazione di ife aeree, che conferisce alla cultura stessa un aspetto cotonoso, molto evidente e diffuso in *d*.

topo sarebbe l'animale più sensibile. Per inoculazione sottocutanea si ottengono dei noduli e degli ascessi nel punto di innesto, per inoculazione endovenosa si formano nei visceri dei focolai grigio-giallastri, di struttura granulomatosa.

La diagnosi clinica della micosi di Gilchrist è solo possibile nei luoghi dove l'affezione si trova con una certa frequenza e da parte degli osservatori che hanno in pratica l'affezione. La differenziazione clinica va fatta principalmente dalla tubercolosi cutanea verrucosa e dal lupus ipertrofico, da certe forme di sifilodermi terziari, dall'epitelioma ve-

getante e da altre micosi, sopratutto la sporotricosi. Quando si tratta di forme generalizzate sono specialmente la tubercolosi e la sporotricosi che si prestano ad errori diagnostici. Come avviene per la maggioranza delle micosi la diagnosi sarà anche quì affidata in gran parte ad esami di laboratorio.

La ricerca del parassita nei prodotti patologici è facile: basta esaminare a fresco uno striscio di pus dei piccoli ascessi per trovare (eventualmente coll'aggiunta di alcune gocce di una soluzione di potassa caustica al 30-40 %, come si è detto nel capitolo I°) i caratteristici corpi rotondi a doppio contorno. Si può colorare col Gram, col Giemsa, col bleu di toluidina. Anche nelle sezioni si possono rintracciare i parassiti: secondo Mc Kee il mezzo migliore è di fissare il tessuto in Zenker e colorare col metodo di Mallory per il connettivo: il criptococco si colora in rosso la sua membrana in bleu. In generale anche le culture riescono facilmente; i comuni mezzi culturali, specie se zuccherati o glicerinati, sono adatti per lo sviluppo del criptococco, che avviene anche a temperatura ambiente, nello spazio di alcuni giorni. Le inoculazioni agli animali completeranno le ricerche diagnostiche di laboratorio.

A scopo diagnostico sono state anche proposte da Gilchrist, da Steinе in particolare da Ramel, delle reazioni sierologiche fondate sui principi comuni di sierologia, vale a dire l'intradermoreazione, la sieroagglutinazione e la reazione della deviazione del complemento. Quest'ultima è di tecnica delicata; più semplice è l'agglutinazione eseguita con un'emulsione in soluzione fisiologica di cultura di *Cryptococcus dermatitidis:* il potere agglutinante del siero dei malati sarebbe piuttosto elevato, fino all'1 : 150. Dobbiamo qui anche ricordare che le saccaromicosi in genere danno un'agglutinazione di gruppo colla sporotricosi, come diremo più diffusamente nella trattazione di questa micosi. Coll'intradermoreazione eseguita mediante l'innesto di una sospensione di cultura, uccisa col calore, in soluzione fisiologica, si ottiene oltre ad una lieve infiltrazione locale, non molto caratteristica, un'accentuazione dei fenomeni infiammatori a livello delle lesioni e un leggero rialzo termico.

La terapia consiste essenzialmente nella cura iodica, che va somministrata colle norme già indicate a proposito dell'actinomicosi. La dermatite gilchristiana è abbastanza sensibile all'azione del ioduro: le forme generalizzate risentono poco di qualunque terapia. Alla cura iodica generale si può associare la cura locale consistente in lavaggi, iniezioni locali di soluzioni iodurate, e nell'asportazione chirurgica dei focolai. Sono stati consigliati anche l'arsenico, il tartaro emetico per iniezioni endovenose e sopratutto il solfato di rame, che, secondo alcuni, avrebbe addirittura un'azione specifica.

Recentemente sono state vantate la radio- e la radiumterapia, nonchè la vaccinoterapia, che avrebbe dato risultati apprezzabili anche nelle forme generalizzate (Stober).

Ci siamo trattenuti un po' a lungo su questo tipo di saccaromicosi perchè è quello che ha la maggiore importanza per l'oftalmologo. Vogliamo aggiungere che esso è stato descritto da qualche autore anche fuori dell'America del Nord, che ne costituisce il focolaio preponderante: casi sporadici sono stati infatti segnalati nell'America del Sud (dove peraltro si trovano più spesso altre varietà di saccaromicosi), nelle Filippine, nell'Indocina: alcuni casi sono stati descritti in Europa ad anche in Italia (da Rebaudi, da Tarchini e da qualche altro).

Oltre il *Cryptococcus dermatitidis* vi sono da prendere in considerazione altre specie di criptococchi, che sono causa di lesioni morbose che possono interessare anche l'oculista: tale ad es. è il *Cryptococcus hominis* riscontrato in un caso da Busse e Buschke nel 1894, nel quale si ebbero anche lesioni oculari.

Si trattava nel caso speciale di una giovane donna, che presentò ad un dato momento un'ulcerazione alla regione intersopracigliare, a bordi netti, sottominati, con fondo granuloso, ricoperto da una secrezione rosso-grigiastra, vischiosa: altre ulcerazioni della stessa natura si formarono alla fronte e alla nuca. Due mesi più tardi si manifestò alla tibia di sinistra una tumefazione fluttuante, che somigliava ad una gomma o ad un sarcoma rammollito, dalla quale fu estratta una sierosità con grumi e detriti di colorito brunastro. Più tardi comparvero molti altri focolai, sia cutanei (di cui uno in corrispondenza del sopraciglio destro) in forma ulcerativa, sia ossei in forma ascessuale, e l'ammalata infine morì con sintomi di cachessia e complicazioni viscerali dopo circa un anno dall'inizio della malattia. Poco prima della morte comparvero anche delle lesioni corneali.

Fig. 75 — Da Chiurco (La Stomatologia 1925, vol. XXIII N. 3). Cultura di *Cryptococcus hominis* su terreno Pollacci.

L'agente causale di questa affezione morbosa fu trovato in un microrganismo levuliforme, presente nei tessuti malati e nella sostanza vischiosa delle ulcere, che fu chiamato dapprima *Saccharomyces hominis* e poi più propriamente da Vuillemin *Cryptococcus hominis*. Il germe si presenta sotto forma di elementi sferici od ovalari del diametro di 4-10 μ e nelle culture mostra dapprima una parete sottile, che diventa poi sempre più spessa col tempo, mentre compaiono nel suo interno numerose granulazioni (fig. 69): non si formano miceli, nè aschi. Si col-

tiva sui mezzi culturali comuni, ma preferibilmente sui mezzi zuccherati, dove produce delle colonie confluenti dapprima biancastre, poi giallastre, a superficie umida, d'aspetto cremoso. Su siero esso forma delle colonie trasparenti, in brodo un deposito mucoso e talvolta un velo molto sottile alla superficie, su patata una patina spessa, opaca, bianco-grigiastra, che imbrunisce col tempo: la gelatina non viene liquefatta. Fermenta alcune specie di zuccheri e risulta patogeno per gli animali.

La stessa specie micetica è stata descritta da diversi altri autori in lesioni di varia natura, fra i quali ricordo Brotzu, Vegni, Chiurco (fig. 75 e 76).

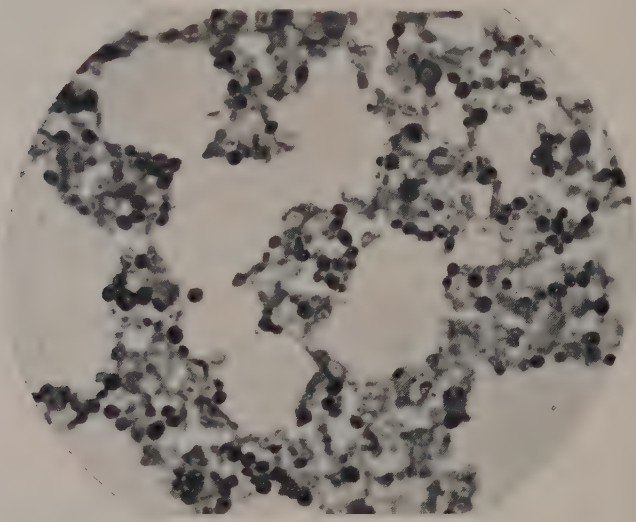


Fig. 76 — Da Chiurco (La Stomatologia 1925, vol. XXIII, N. 3). Microfotografia del parassita dalle culture (v. fig. preced.).

Molte altre criptococcacee sono state riscontrate come agenti patogeni di varie forme di saccaromicosi: noi ci limiteremo ad enumerarne le più note, poichè esse non hanno per noi che un interesse molto scarso. Si può così ricordare il *Cryptococcus interdigitalis* Pollacci e Nannizzi 1926, che produce una saccaromicosi con sede negli spazi interdigitali (Truffi, Lombardo, ecc.); il *Cryptococcus Harteri* De Beurmann e Gougerot 1913, trovato da Harter in un caso di saccaromicosi generalizzata, poi il *Cryptococcus Montpellieri et Catanei* isolato da una placca cutanea dell'avambraccio, il *Cryptococcus laryngitidis*, il *Cryptococcus membranogenes* trovati in lesioni della bocca e delle vie aeree superiori ecc. Per ultimo vogliamo accennare che miceti di questo gruppo sono stati trovati anche negli animali come causa di affezioni morbose

(ad es. il *Cryptococcus farciminosus* che è l'agente della linfangite epizootica degli equini) e sono stati riscontrati anche nei tumori: è noto a tutti ad es. il *Cryptococcus neoformans* che ha servito a Sanfelice per i suoi studi su questo argomento.

La famiglia delle criptococcacee occupa, come si vede, un posto molto importante nella eziologia della saccaromicosi. La famiglia delle saccaromicetacee non presenta per ora che uno scarso interesse per il patologo, giacchè sono note solo pochissime osservazioni, in cui gli agenti patogeni erano dei miceti di questa famiglia, appartenenti ai generi *Saccaromyces, Debaryomyces* e *Willia*, e non tutte sicure.

Della famiglia delle endomicetacee ricorderemo soltanto l'*Endomyces albicans*, scoperto da Vuillemin nel 1898 in una placca di mughetto, e il *Coccidioides immitis*. Quanto al mughetto, è ormai noto dalle accurate ricerche di Castellani che esso è una entità clinica, ma non una entità botanica, potendo essere prodotto da funghi molto diversi fra loro (*Monilia, Endomyces, Hemispora* ecc.): i più frequenti nei nostri paesi appartengono al genere *Monilia* (l'*Endomyces albicans* è stato trovato solo eccezionalmente), per cui noi raccoglieremo i pochi casi di mughetto della regione oculare nel capitolo della moniliasi (v. micosi rare da mucedinacee). Ci interessa invece intrattenerci qui un momento sulla micosi da *Coccidioides* che può dare localizzazioni anche oculari.

La micosi va sotto il nome di *dermatite o granuloma da Coccidioides* o anche di *malattia di Posadas* (1898), dal nome dello studioso che per primo ne fece uno studio accurato dal punto di vista istopatologico, micologico e sperimentale, valendosi di un'osservazione clinica fatta da Wernicke in un soldato brasiliano. La malattia assomiglia alla dermatite di Gilchrist, ma si generalizza molto più facilmente. Talora il punto di partenza è cutaneo, come nei casi di Gilchrist e Rixford, di Wolbach ecc., talaltra invece la micosi si inizia con sintomi polmonari e può propagarsi o no alla cute. Le lesioni cutanee sono costituite da eruzioni pustolose e da gomme isolate o confluenti: talora si formano delle placche verrucose analoghe a quelle della dermatite di Gilchrist. Il decorso della malattia è molto lento e può durare anni senza grande riflesso sullo stato generale e può anche guarire: il più spesso si generalizza e produce la morte con sintomi di cachessia.

Negli organi interni si osservano dei focolai di tipo granulomatoso contenenti i parassiti. Nei tessuti questi si presentano sotto forma di elementi sferici di diverso diametro, da 3 a 80 μ, con una membrana spessa, rifrangente, talora irta di piccole sporgenze aghiformi. Questi elementi non gemmano, ma producono nel loro interno, nello stato di maturità, delle spore (o almeno formazioni rotonde di piccole dimensioni supposte tali) in gran numero; essi si aprono ad un dato momento e lasciano disperdere le spore, che sembra riproducano poi gli elementi

da cui provengono. Nelle culture il micete si sviluppa sotto forma filamentosa: in condizioni di anaerobiosi Mc Neal e Taylor hanno veduto formarsi delle cisti con spore endogene, quali si vedono nei tessuti. Il micelio inoculato negli animali in parte scompare e in parte si trasforma negli elementi rotondi già descritti. La biologia di questo fungo non è però ancora ben conosciuta: dalle ricerche di Posadas il suo ciclo biologico sembrerebbe più complesso. Per la endosporulazione sopra descritta il fungo viene per lo più classificato fra le endomicetacee col nome di *Coccidioides immitis*: da altri invece per la frammentazione in artrospore del micelio nelle culture viene ascritto al genere *Mycoderma*. Ma la sua sistemazione botanica è tutt'altro che definita. Langeron pensa che esso abbia affinità con alcuni ficomiceti, specialmente con le chitridinee. La malattia che esso produce è stata particolarmente descritta in California, donde il nome di « Californian disease » datogli da qualche autore. Essa viene da alcuni considerata come una varietà del morbo di Gilchrist: Rocha da Lima avrebbe recentemente anche trovato nei tessuti degli elementi gemmanti, ciò che accentua l' affinità tra le due forme morbose.

Nel terminare questa rapida escursione nel dominio della saccaromicosi dobbiamo ricordare che esistono ancora nella letteratura una quantità di osservazioni cliniche e di ricerche sperimentali riferite genericamente a dei « blastomiceti », che è impossibile precisare, in mancanza di una descrizione adeguata, a quale gruppo botanico appartengano.

Casi di micosi di tale natura sono stati descritti, si può dire, per tutti gli organi e lo studioso potrà prenderne visione nel II° volume di questo trattato: Le micosi chirurgiche.

Letteratura sulla saccaromicosi in generale

(Si citano solo le principali pubblicazioni d' insieme)

Bolognesi e Chiurco — Le micosi chirurgiche. In Pollacci: Trattato di micopatologia oculare vol. II, Libr. Ed. Senese, 1927.

Brumpt — Précis de parasitologie. Paris, Masson 1922.

Busse — Die Hefen als Krankheitserreger. Berlin, Hirschwald 1897.

— Die Blastomykose. Bibliotheca medica, II. parte, fasc. 10, Nägele, Stuttgart 1902.

Buschke — Die Sprosspilze: In Kolle u. Wassermann: Handbuch der pathogenen Mikrorganismen, II. Ediz., Jena, Fischer, 1913, vol. V., pag. 155.

Ciferri e Radaelli — Monografia delle Torulopsidacee a pigmento rosso. Atti del R. Istituto Botanico dell' Università di Pavia, 1926.

Castellani e Chalmers — Manual of tropical medicine. III. Ediz., Londra, Baillière, Tindall e Cox, 1919, pag. 978.

De Beurmann e Gougerot — Les nouvelles mycoses. Encyclop. scientif. des aide-mémoire, Paris, Masson, 1911.

De la Hoz — Champignons pathogènes et mycoses du continent américain. Thèse de Paris 1905.

Duval e Laederich — La mycose de Gilchrist. Rev. de médicine 1909, vol. XXIX, pag. 673.

— Contribution à l'étude des blastomycoses (Saccharomycoses et atelosaccharomycoses). Arch. de parasit. 1910, vol. XIV, pag. 224.

Galeotti — Blastomicetosi. In Lustig: Malattie infettive dell'uomo e degli animali. Milano, Ed. Vallardi, 1913, vol. I, pag. 442.

Gedoelst — Les champignons parasites de l'homme et des animaux domestiques. Bruxelles 1902.

Guilliermond — Les levures. Paris, Doin, 1912.

Harter — De la blastomycose humaine. Thèse de Nancy 1909.

Langeron — Les blastomycoses. In Roger, Widal e Teissier: Nouveau traité de médecine. Paris, Masson, 1922, vol. IV, pag. 467.

Macé — Etude sur les mycoses expérimentales (aspergillose et saccharomycose). Thèse de Paris 1903.

Mc Neal e Taylor — Coccidioides immitis and coccidial granuloma. Journ. of med. research, 1914, vol. XXV.

Ottolenghi — Microparassiti vegetali. In Foà: Trattato di anatomia patologica 1923, vol. VI-VII.

Pollacci e Nannizzi — I miceti patogeni dell'uomo e degli animali. Libr. Ed. senese 1925-26, fasc. IV e V.

Rabinovitsch — Untersuchungen über pathogene Hefearten. Zeitschr. f. Hygiene 1895, vol. XXI, pag. 11.

Ricketts — Oidiomycosis (Blastomycosis of the skin and its fungi). Journ. of. med. research, 1901, vol. VI, n. 3.

Stober — Systemic blastomycosis. Arch. of intern. medic. 1914, vol. XIII, pag. 509.

Sanfelice — Etiologia e cura dei tumori maligni. Torino, Unione tipografica 1911.

Sternberg — Experimentelle Untersuchungen über pathogene Hefen. Zieglers Beitr. zur path. Anat. 1902, vol. XXXII, n. 1.

Vuillemin — Les blastomycètes pathogènes. Rev. gén. des sciences pures et appliq. 1901.

Saccaromicosi oculare.

Il capitolo della saccaromicosi oculare è poco esteso e di non molto interesse per noi, in quanto la casistica di gran lunga più numerosa si riferisce ad affezioni esotiche.

Le lesioni saccaromicotiche dell'occhio non di rado rappresentano una localizzazione secondaria di un processo micotico

generalizzato o una propagazione di altre lesioni vicine o lontane del rivestimento cutaneo. Esistono tuttavia dei casi in cui la micosi prende punto di partenza dalla regione oculare e dei casi in cui essa si localizza esclusivamente in questa regione: sono questi casi che hanno particolare importanza per l'oftalmologo.

Come avviene in generale, anche nel campo oftalmologico le criptococcacee sono più spesso in giuoco in confronto delle saccaromicetacee e delle endomicetacee, le quali hanno invece un'importanza del tutto secondaria.

La saccaromicosi si localizza più frequentemente nella regione palpebro-sopracigliare, dove può costituire, seppure di rado, la sede esclusiva della micosi. Seguono a distanza le lesioni saccaromicotiche presunte o accertate della cornea e della congiuntiva; negli altri tessuti oculari la presenza di saccaromiceti patogeni è una evenienza del tutto eccezionale. Ci intratterremo brevemente su queste diverse localizzazioni, sviluppando sopratutto, come al solito, la parte casistica. Non prenderemo qui in considerazione i reperti di formazioni interpretate come saccaromiceti in tumori dell'occhio o dei suoi annessi [quali ad es. di Fumagalli ed Alfieri (1897) in un epitelioma epibulbare, di Schirmer e Reishaus (1899) in un fibroma della cornea, di Binaghi (1896) in un epitelioma dell'orbita ecc.] giacchè la questione del significato di questi reperti è completamente assorbita dalla questione più generale dell'eziologia dei tumori.

1. — Saccaromicosi delle palpebre e del sopraciglio

Casistica — La casistica più numerosa nel campo della saccaromicosi della regione palpebro-sopracigliare è quella fornita dalle osservazioni cliniche della cosidetta blastomicosi americana, sia essa della forma cutanea che della forma generalizzata.

Nel 1896, a due anni di distanza dalla prima osservazione, Gilchrist descrisse insieme con Stokes un nuovo caso di quella particolare affezione cutanea che porta il suo nome (dermatite di Gilchrist), nel quale erano interessate dalle lesioni anche le palpebre. Gli AA. ritornarono sopra al loro caso nel 1898, occupandosi in special modo dello studio microbiologico del parassita: nella sua prima osservazione Gilchrist

aveva soltanto veduto il microfita all'esame microscopico, ma non l'aveva coltivato.

Il caso in questione si riferiva ad un uomo trentaduenne, il quale da ben 11 anni era affetto da una dermatosi, che ricordava il lupus volgare, con tendenza alla cicatrizzazione spontanea da un lato e all'estensione dall'altro. Le lesioni interessavano diverse parti del corpo: limitate in primo tempo alle guancie, al naso, alle palpebre, si estesero più tardi allo scroto e al dorso delle mani: lo stato generale dell'infermo non era alterato. Alla biopsia fu trovata una ipertrofia considerevole dell'epidermide e un'infiltrazione del derma con numerosi ascessi miliari, i quali contenevano degli elementi rotondi con spessa membrana a doppio contorno, non di rado gemmanti. Nelle culture si svilupparono forme gemmanti e filamenti miceliali: gli A.A. inocularono con queste culture un cane per via endovenosa e ne ottennero la morte dopo 2 mesi con fenomeni di marasma: all'autopsia trovarono nella pleura e nelle ghiandole peribronchiali ingrossate i corpi rotondi veduti nell'uomo, che poterono nuovamente essere coltivati. Ne venne così la dimostrazione che l'agente causale della malattia era il fungo da essi isolato, che, ritenuto dapprima un oidio, fu poi nel 1898 denominato invece col nome di *Blastomyces dermatitidis*.

Alla memoria di Gilchrist e Stokes tenne dietro la pubblicazione di un gran numero di casi della stessa malattia, ora chiamata oidiomicosi, ora blastomicosi cutanea, ora con altre denominazioni, tanto che Derby nel 1906 potè raccoglierne più di 40 casi, molti dei quali interessavano anche la cute palpebrale: Derby riferisce anzi che in una decina di essi il processo infettivo si era iniziato dalle palpebre. Già due anni prima Wilder e Wood (1904) avevano attirato l'attenzione sull'importanza che per questo fatto la micosi di Gilchrist poteva avere anche per l'oculista. Wood vi insiste nuovamente nell'articolo « Blastomycosis » dell'Enciclopedia americana d'oftalmologia (1913), dove egli dà notizie nosologiche di 9 casi, incluso uno personale, in cui la cute delle palpebre era interessata dalla saccaromicosi. Di questi nove casi, tre non erano stati resi di pubblica ragione.

Il primo caso riferito da Wood (da cui tolgo in parte i dati seguenti) è quello di Gilchrist e Stokes. Il 2° è il caso pubblicato da Coates nel 1900. Si trattava di un inge-

gnere trentottenne che durante la convalescenza di una pleuropolmonite, ebbe a notare la comparsa nella palpebra inferiore destra di un piccolo nodulo rossastro, che fu asportato: si formarono però successivamente altri noduli, in tempi diversi, in diverse parti del corpo, specialmente alle labbra, alle mani e alle gambe, che furono asportati con esito in guarigione definitiva.

Il 3° caso è dovuto a Montgomery e Dodd. Si trattava anche quì di un uomo di 38 anni, nel quale l'infezione si era originata da una ferita al mento. Dopo 8 mesi la lesione cutanea, a tipo verrucoso, si estese alla guancia sinistra, al naso, circondò i dintorni dell'orbita sinistra e finì per interessare entrambe le palpebre dell'occhio corrispondente. Mediante una cura con ioduro di potassio si ottenne la guarigione: Dodd intervenne poi in secondo tempo con un atto operativo per correggere l'ectropion molto accentuato che si era formato colla cicatrizzazione delle lesioni palpebrali.

Un altro caso analogo descrisse pure Montgomery in collaborazione con Noble. In questo caso era stata colpita una donna di 28 anni, nella quale la malattia era apparsa da circa 20 mesi sotto forma di un piccolo ascesso nella palpebra superiore di destra: la lesione si accrebbe assumendo l'aspetto di una chiazza papillomatosa in parte ulcerata e si estese alla guancia e alla regione frontale destra, indi, attraverso il naso, anche alla palpebra superiore sinistra e ad un breve tratto di cute della regione geniena corrispondente.

Altre tre osservazioni della serie di Wood sono quelle di Hyde, di Pusey e di Fischkin. Il paziente di Hyde era un contadino di 33 anni, nel quale l'eruzione cutanea, che datava già da due anni, aveva colpito numerosi distretti della cute, fra cui la palpebra inferiore sinistra, la tempia e la guancia dello stesso lato. Nel malato di Pusey vi era un focolaio grosso come un mezzo dollaro alla palpebra inferiore e alla guancia sinistra, senza altre localizzazioni. Nel caso di Fischkin la malattia si iniziò con una papula in vicinanza del canto palpebrale esterno, cui seguì la comparsa di un'altra papula alla parte posteriore del collo. Col tempo la lesione oculare si ingrandì e si estese lungo la palpebra inferiore, circondò il canto esterno e raggiunse la palpebra superiore. Si trattava di una placca papillomatosa ricoperta da una crosta aderente, spessa, di colore ne-

rastro, a bordi netti, costellati di ascessolini miliari, contenenti i tipici parassiti. All'angolo esterno delle palpebre la lesione era ulcerata e il fondo dell'ulcera era ricoperto da pus.

A questi Wood aggiunge il suo caso e quello descritto da Wilder (1904). L'infermo di Wilder era un uomo quarantenne, che era malato da circa due anni. L'affezione aveva cominciato con una chiazza arrossata nella parte destra della fronte, la quale in seguito si estese fino ad interessare la cute della regione temporale, della palpebra superiore e della guancia del lato corrispondente. Il caso di Wood è particolarmente interessante perchè non v'erano altre localizzazioni all'infuori di quelle palpebrali. La paziente era una ragazza di 14 anni, la quale aveva notato da qualche tempo la comparsa di una piccola tumefazione come un orzaiolo nella parte centrale del bordo palpebrale inferiore dell'occhio sinistro: la tumefazione si ulcerò e si coprì di una crosta, indi a poco a poco si ingrandì e si trsformò in una placca vegetante, alquanto prominente, circondata da cute leggermente arrossata: specialmente alla periferia vi erano numerose minutissime aperture dalle quali fuoriusciva, spontaneamente o colla pressione, un po' di pus biancastro. Il bordo superiore della proliferazione era costituito dal margine libero della palpebra inferiore, che era andato distrutto; erano rimaste tuttavia ancora alcune ciglia. La congiuntiva palpebrale inferiore era arrossata, rigonfia e granulosa, ma non presentava alterazioni ulcerative; la congiuntiva bulbare era iniettata nella sua porzione inferiore. Vi era scarsa secrezione mucosa. Furono riscontrati nelle lesioni cutanee i caratteristici microrganismi della dermatite di Gilchrist.

Fra i casi più recenti di dermatite di Gilchrist con compromissione della cute palpebrale, vanno citati specialmente quelli di Simpson (1913), di Jakson (1914) e di Mc Kee (1925).

Nel caso di Simpson la dermatomicosi era localizzata esclusivamente all'occhio sinistro. La lesione, che durava da circa 3 mesi, era situata al canto interno di quest'occhio, dove interessava entrambe le palpebre ed aveva un'estensione di circa 2 cm. Presentava un aspetto verrucoso, con un bordo periferico infiammato contenente ascessolini della grandezza di una punta di spillo: dagli interstizi fra i rilievi papillari della chiazza si poteva spremere un po' di pus. Tanto negli strisci del pus che

nelle sezioni furono rinvenuti i caratteristici corpi germoglianti a doppio contorno. Il malato, avendo rifiutato l'escisione della chiazza, fu curato colla radioterapia con ottimo resultato, e la lesione guarì con una sottile cicatrice senza alcuna tendenza all' ectropion.

Jakson descrisse due casi di questa forma morbosa. Nel 1° caso l'affezione era cominciata con un piccolo nodulo alla guancia destra e si era in seguito estesa a diverse regioni del capo e della faccia e ad entrambe le regioni orbito-palpebrali. A destra queste ultime lesioni furono trovate da Jakson completamente cicatrizzate e i bordi delle due palpebre erano fortemente ectropionati in conseguenza della riparazione cicatriziale: il bordo libero della palpebra inferiore era anche stirato oltre che in fuori, in basso, talchè il punto lagrimale inferiore si trovava a circa 10 mm. dalla sua posizione normale. La congiuntiva palpebrale era completamente allo scoperto, la cornea era opacata. A sinistra, dove pure esisteva un ectropion cicatriziale, la cornea era ancora protetta e sana. Le lesioni attive del capo e della faccia conservavano il tipico aspetto della dermatite gilchristiana: esse vennero a guarigione col il joduro di potassio e il raschiamento. Per i reliquati a carico delle palpebre fu suggerita una plastica che, essendo stata differita, non potè poi essere praticata, perchè il paziente venne a morte in seguito a fenomeni di cistite con risentimento renale, che parvero non avere alcun rapporto colla malattia cutanea.

Il 2° caso fu osservato in una donna di 29 anni, la quale aveva notato da alcuni mesi la comparsa sul bordo palpebrale superiore sinistro di una piccola tumefazione come un orzaiolo, che successivamente si estese e si accompagnò con una seconda lesione analoga nella palpebra inferiore, nella porzione interna, e poi con una terza all'estremo esterno della palpebra superiore. Per tali lesioni l'inferma aveva subito ripetuti interventi operativi, rimasti inefficaci. All' es. obbiettivo Jakson trovò che ambedue le palpebre dell'occhio sinistro erano rigonfie e mostravano nei punti indicati tre ulcerazioni tutte col solito aspetto caratteristico: la loro superficie, qua e là ricoperta da croste brunastre, presentava delle granulazioni molli, appiattite, dagli interstizi delle quali poteva essere spremuta fuori una piccola quantità di pus. Il bordo era arrossato, rilevato ed ispessito, e mostrava dei minutissimi ascessolini di 1-2 mm. di dia-

metro, contenenti le ben note figure germoglianti. Le ulcerazioni cutanee (il bulbo oculare era assolutamente normale) furono trattate con applicazioni di nitrato d'argento e fu somministrato per bocca il joduro di potassio a dosi progressive. In capo a tre settimane la guarigione fu completa : residuò soltanto una trichiasi parziale della palpebra superiore, limitata ad alcune ciglia.

M c K e e infine riferì nel 1925 la storia clinica di un uomo di 43 anni, affetto da tre anni da dermatite blastomicetica, che interessava anche l'organo visivo. Nel radersi la barba il paziente in questione scalfì una piccola pustola che aveva alla guancia sinistra: in una settimana si formò una rilevatezza della grandezza di una capocchia di spillo, che crebbe dapprima lentamente, poi più rapidamente raggiungendo la palpebra inferiore sinistra, indi attraverso il naso le palpebre dell'occhio destro. In seguito dal lato sinistro della faccia la lesione invase la regione temporale, si estese sotto l'orecchio fino alla regione occipitale e sotto il mento fino a raggiungere la parte destra (fig. 77). Al momento dell'esame erano fortemente compromesse le palpebre di entrambi gli occhi ; quelle di destra erano completamente interessate da placche irregolari papillomatose, dalle quali si spremeva del pus; quelle di sinistra erano addirittura distrutte. La congiuntiva di entrambi i lati era molto infiammata ed in parte ectropionata, la cornea dell'occhio sinistro ulcerata.

Fig. 77 — Da M c K e e (Trans. of the Americ. Acad. of ophthalm. and oto-laryngol. 1925, pag. 187).

L'autore non parla dell'ulteriore decorso del processo morboso.

Varie altre osservazioni simili a queste sono ancora registrate nella letteratura, ma, data la relativa uniformità del reperto clinico ed istologico, è del tutto superfluo il ricordarle partico-

larmente. Mi limito a citarne alcune, cioè quelle dovute a Ricketts (1901), a Montgomery e Walker (1901), a Hyde e Montgomery (1902), a Primrose (1906) (fig. 78), a Ormsby (1910), a Stober (1914) (fig. 79), a Pagin (1915).

Non va tralasciato qui di rammentare che lesioni palpebrali e sopracigliari sono state osservate anche nel corso della cosidetta blastomicosi generalizzata o sistematizzata dagli americani, che è causata, come già si è detto, da criptococchi simili o

Fig. 78 — Da Primrose (The Edimburgh med. Journ. 1906, vol. XX, pag. 215).

identici al *Cryptococcus dermatitidis*. Krost, Stober e Moes (1908), Boughton e Stober, Riley e Le Count, Eisentaedt e Boughton, Shaffner, Myers e Stober, Lewinson e Jakson, ricordati da Stober nella sua monografia del 1914, hanno tutti riferito dei casi di saccaromicosi generalizzata con lesioni palpebro-sopracigliari, sia del tipo gilchristiano sia sotto forma di ascessi o di gomme ulcerate (fig. 80).

A questa casistica americana, in cui è da ritenersi, malgrado la scarsità dei reperti culturali, che siano in gioco dei miceti riferibili al *Cryptococcus dermatitidis*, possono essere aggiunti

alcuni altri casi di interesse oftalmologico osservati in Europa, che presentavano la sintomatologia della dermatite gilchristiana: sono specialmente quelli descritti da Sequeira (1903) e da De Amicis (1900). La loro eziologia non è però ben definita perchè non riuscirono le culture.

Il caso di Sequeira si riferisce ad un uomo di 37 anni, nel quale la micosi si era iniziata 2 anni prima con una pustola nella parte interna della palpebra inferiore dell'occhio de-

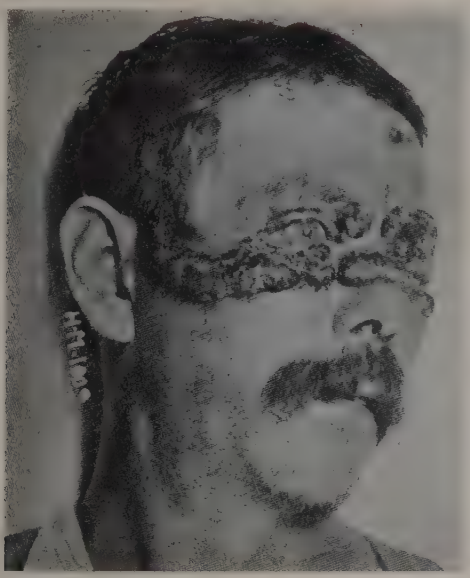


Fig. 79 — Da Stober (Arch. of intern. med. 1914, vol. XIII, pag. 509).

stro. Egli presentava, al momento dell'esame, al di sotto di ogni occhio una placca ulcerata ricoperta da una crosta, alquanto prominente, mobile sui tessuti profondi: tolta la crosta, l'ulcerazione appariva coperta di pus, che fuoriusciva alla pressione anche da minuti orifizi. Attorno a questa lesione principale vi erano parecchi noduli di colorito rosso o brunastro, e una tumefazione più grossa del volume di una nocciola si trovava sul cuoio capelluto. Oltre i caratteri clinici, anche le alterazioni istologiche ricordavano la dermatite di Gilchrist: l'epidermide era molto ispessita e presentava numerosi ascessi miliari nei quali furono tro-

vati degli elementi parassitari che parvero all'A. identici a quelli del *Cryptococcus dermatitidis*, per quanto fossero un po' più piccoli.

Il malato di De Amicis aveva avuto 2 anni prima in America un ascesso al collo, che fu inciso e guarì: si formò più tardi nel medesimo punto un nodulo, che tosto si ulcerò, e numerosi altri noduli consimili comparvero in vari punti della faccia comprese le palpebre; essi si trasformarono poi in seguito in chiazze indolenti, di colore rosso-scuro, di aspetto papillomatoso, di consistenza molle, segreganti del pus attaccaticcio. All'esame microscopico fu trovato un reperto molto simile a quello della dermatite saccaromicetica americana.

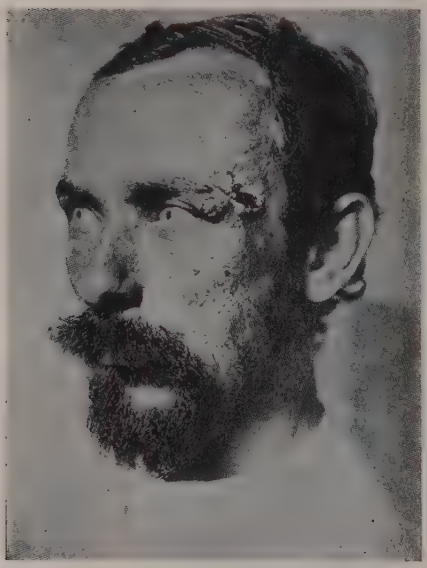


Fig. 80 — Da Boughton e Stober (Arch. of intern. med. 1914, vol. XIII. pag. 599).

Secondo Rebaudi ed altri AA. dovrebbe essere compreso in questo gruppo di micosi anche il caso di Sakurane (1906). La paziente di Sakurane era una bambina giapponese di 9 anni, nella quale la micosi erasi iniziata da circa un anno con un nodulo al lato sinistro della radice del naso. Essa presentava all'esame obbiettivo un ascesso grosso come una noce, ricoperto da cute liscia leggermente bluastra, posto in corrispondenza del dorso del naso, una chiazza ulcerata estendentesi dall'angolo palpebrale interno di sinistra lungo il solco naso-genieno, di consistenza dura, alquanto rilevata, ricoperta da una crosta spessa, bruno-nerastra (fig. 81), e un'altra placca ulcerata, di forma rotondeggiante, poco rilevata, cogli stessi caratteri della precedente alla guancia sinistra. Alcuni altri piccoli noduli duri, ulcerati, di colorito rosso-pallido, ricoperti da croste bruno-

nerastre, coi caratteri cioè ora descritti, si trovavano attorno a quest'ultima lesione. Togliendo le croste, appariva un tessuto papillomatoso, alquanto umido, di colore grigio-sporco. Le lesioni erano tutte superficiali e si accompagnavano con ingorgo della ghiandola preauricolare: asportate con un atto chirurgico, esse recidivarono.

Nell'interno dei tessuti colpiti fu trovato un fungo gemmante che l'A. riuscì a coltivare e che ritenne fosse un *Oidium*. Goedelst (1911), che ne fece un esame particolare, lo ascrisse al genere *Cryptococcus (Crypt. Sakuranei)*; secondo Langeron sarebbe invece un *Mycoderma (Mycod. Sakuranei)*. Le lesioni da esso prodotte ricordavano dal punto di vista clinico la dermatite gilchristiana: l'ascesso alla radice del naso sembra fosse di natura stafilococcica.

Fig. 81 — Da Sakurane (Arch. f. Dermat. und Syphil. 1906, vol. LXXVIII, pag. 211).

Oltre i casi di saccaromicosi palpebrale ora descritti ne vanno segnalati altri che si riferiscono ad altri tipi di lesioni saccaromicotiche. Ricorderò brevemente che nella malata studiata da Busse e Buschke (1894) la micosi (dovuta come si è detto, al *Cryptococcus hominis*) si era iniziata nella regione intersopracigliare, dove aveva dato luogo ad un'ulcerazione con fondo granuloso ricoperto da secrezione rosso-grigiastra vischiosa, di aspetto vetroso, seguita poi da generalizzazione del processo micotico.

In un caso descritto da Lombardo (1920) riflettente una dermatomicosi caratterizzata da un'eruzione eritemato-squamocrostosa estesa a varie parti del corpo, fra cui il capo e il viso, v'erano anche delle lesioni delle palpebre e delle sopracciglia: queste ultime erano mancanti o impigliate nelle croste, come pure le ciglia, che però erano conservate. L'agente patogeno,

secondo Pollacci e Nannizzi, sarebbe stato in questo caso il *Cryptococcus interdigitalis.*

Anche nel caso recente di Guy e Jacob (1926) sembra essersi trattato di una micosi da criptococco. Il paziente era nel caso speciale un ragazzo di 6 anni ammalato da molto tempo, il quale presentava insieme ad una dermatosi crostosa a chiazze ben circoscritte agli arti superiori ed inferiori, una blefarite e una cheratite ulcerativa, di cui mancano particolari. Si notava pure tumefazione delle labbra e di altre mucose. Vi era ipertermia leggera e linfocitosi. All'esame istologico si trovò un ispessimento dello stato corneo con moderata infiltrazione della cute, specie nella pars papillaris del derma, e la presenza nell'epidermide di formazioni rifrangenti a doppio contorno, che si rivelarono nelle culture come un criptococco non esattamente identificato, che era con probabilità la causa della malattia.

Un curioso tipo di saccaromicosi che può interessare le palpebre e l'occhio è la dermatite verrucosa, studiata da Chalmers e Christopherson nel Sudan sotto il nome di *murmekiasmosis amphilaphes.* La malattia, secondo gli AA., è caratterizzata da una straordinaria tendenza all' estensione e può invadere gran parte della faccia, distruggendo i padiglioni auricolari, le palpebre, e interessare anche le mucose del naso, della faringe e della bocca. Nelle lesioni essi trovarono un organismo levuliforme, non potuto coltivare, che denominarono *Crypotococcus myrmeciae:* il suo valore eziologico non è però ben accertato.

Lesioni palpebrali e sopracigliari si possono osservare anche in un' altra granulomatosi esotica, affine alla malattia di Gilchrist, la dermatite da *Coccidioides immitis* o malattia di Posadas, già da noi ricordata nella parte generale. In uno dei casi ad es. descritti da Gilchrist e Rixford (1896) il processo micotico, iniziatosi con una piccola chiazza cutanea alla nuca, aveva interessato anche la regione oculare prima di generalizzarsi.

Dobbiamo infine accennare in appendice a questa casistica all'osservazione clinica di Rosenstein (1904), per la quale vi è dubbio non solo che si tratti di un caso di saccaromicosi, ma anche che la lesione fosse di natura micotica. L' A. osservò in un contadino di 17 anni un'ulcerazione della palpebra inferiore destra, datante da due settimane, grande come un fagiuolo, piut-

tosto profonda, con bordi sopraelevati, a fondo asciutto e ricoperto da una massa spessa bianco-giallastra, friabile. Non v' erano fatti reattivi, nè ingorghi ghiandolari. All' esame microscopico si trovarono esclusivamente degli elementi levuliformi per lo più germoglianti, che non si svilupparono nelle culture. Mediante cauterizzazione col Paquelin la lesione volse in breve tempo a guarigione. Data la peculiarità del quadro clinico che non corrisponde ad alcuno di quelli già noti nel campo della saccaromicosi e la mancanza di ricerche sperimentali che possano confermare il potere patogeno di questi funghi, molto imperfettamente descritti, non è possibile farsi un concetto preciso sull' importanza del reperto microbiologico suddescritto in rapporto all' eziologia dell' ulcerazione palpebrale. Anche l' A. del resto conclude nel suo lavoro per un' ulcerazione « durch Hefezellen verunreinigt » lasciando così imprecisata l' eziologia dell' ulcera stessa.

Sintomatologia — L' esposizione casistica di cui sopra e la precedente descrizione dei fatti più salienti riguardanti la saccaromicosi in generale ci dispensano dal soffermarci a lungo sulla sintomatologia della localizzazione palpebrale di questa micosi. Non è il caso qui di fare, come per l' actinomicosi, una distinzione sintomatologica fra le lesioni delle palpebre e quelle del sopracciglio e del bordo palpebrale, giacchè queste ultime, generalmente inglobate da alterazioni più vaste delle regioni vicine, non assurgono ad una importanza speciale.

Come appare dal riferimento casistico, la saccaromicosi si presenta anche nella regione palpebro-sopracigliare con un aspetto clinico multiforme, allo stesso modo che negli altri distretti cutanei. Si possono tuttavia individuare, schematicamente, alcuni tipi di lesioni, fra i quali di gran lunga più frequente è il tipo che riproduce le caratteristiche della dermatite di Gilchrist.

Molto spesso, come è stato ricordato, le palpebre vengono colpite dalla dermatite gilchristiana, che predilige le parti scoperte del corpo: ciò avverrebbe, secondo Wood, in 1/4 dei casi, percentuale che anche Jakson non reputa molto al di sopra del vero. Non di rado la micosi si inizia nella regione palpebro-sopracigliare: in parecchie delle osservazioni cliniche più sopra riferite si trova una localizzazione primitiva in questa

regione. che può anche (come nei casi di Pusey e di Simpson) restare isolata per tutto il suo decorso e costituire quindi l'unico focolaio presente in tutto l'organismo. Dalla palpebra il processo micotico abbandonato a sè stesso si estende di regola alle parti contigue della faccia. fino ad invaderne talora una gran parte e si può accompagnare ad altri focolai in punti più o meno distanti del rivestimento cutaneo: talvolta vengono invase entrambe le palpebre di un occhio e attraverso il naso anche quelle dell'altro occhio. come si ebbe a constatare ad es. nei casi di Mc Kee e di Stober (fig. 77 e 79).

Più spesso però le palpebre o le sopraciglia vengono interessate secondariamente da una chiazza micotica che si svolge nelle vicinanze o anche in parti lontane.

L'inizio della forma morbosa nella palpebra non è dissimile da quello che si osserva nelle altre regioni: in diversi dei casi pubblicati (casi di Coates. di Fischkin. di Wood ecc.) si trovano accenni a questo stadio iniziale. Compare nella palpebra. spesso in vicinanza del canto interno od esterno. talora invece presso il bordo. una papula o una pustola. che può venire scambiata con un orzaiolo: poi la lesione si ricopre di crosta. si estende molto lentamente e si trasforma. confluendo con altri elementi vicini. nella caratteristica chiazza papillomatosa o verrucosa. che è stata descritta nella parte generale. La dermatosi presenta infatti anche nella regione oculare il tipico aspetto di placche vegetanti. papillomatose. di colorito rossastro. talora asciutte. talaltra sanguinanti e ricoperte di croste, con il bordo costellato di minuti ascessolini. dai quali si può spremere un po' di pus commisto a sangue.

Nell'estendersi del processo micotico può venire coinvolto anche il sopraciglio e il bordo palpebrale: nel caso di Wood ad es. erano andati distrutti. nel territorio della lesione. gli sbocchi delle ghiandole di Meibomio e i follicoli cigliari della palpebra inferiore: erano tuttavia ancora rimaste alcune ciglia. La congiuntiva invece. come diremo meglio più avanti. oppone una grande resistenza all'infezione.

Oltre questa forma di tipo vegetante e papillomatoso. caratteristico della dermatite di Gilchrist. si può distinguere una seconda forma di saccaromicosi palpebrale di tipo ulcero-gommoide. La si riscontra generalmente nelle localizzazioni palpebro-sopracigliari della saccaromicosi generalizzata, come nella

cosidetta blastomicosi sistematizzata degli americani, nella saccaromicosi generalizzata europea (caso di Busse e Buschke ad es.), nella malattia da *Coccidioides*. In questi casi la lesione palpebrale rappresenta un fatto metastatico: essa è contraddistinta da noduli a sede ipodermica, che si rammolliscono e si ulcerano, o da ascessi freddi che si svuotano all'esterno, dando luogo ad ulcerazioni fistolose: queste ulcerazioni (fig. 80) sono spesso coperte da pus sanguigno e da croste.

Si può aggiungere un terzo tipo di lesioni saccaromicotiche delle palpebre in forma squamo-crostosa, quale si trovava nei casi di Lombardo e di Guy e Jacob, ma questa forma è meno bene definita: nel caso dei due ultimi autori le lesioni palpebrali erano, a quanto sembra, limitate al bordo ciliare.

Dobbiamo infine notare che in casi singoli la saccaromicosi palpebro-sopracigliare può rivestire anche altri aspetti clinici differenti da quelli ora descritti. In linea generale non si osserva in questa micosi ingorgo ghiandolare: nel caso di Sakurane è però segnalata una adenopatia regionaria.

Eziologia e anatomia patologica — È superfluo di insistere su questi punti perchè la saccaromicosi palpebrale non offre in questo campo nulla di particolarmente differente da quanto è stato rilevato a proposito della saccaromicosi in generale. Ricorderemo semplicemente che la micosi colpisce più spesso gli individui di età media (in circa la metà dei casi da noi citati gli infermi avevano un'età dai 30 ai 40 anni), preferisce il sesso maschile e si trova prevalentemente in persone dedite ai lavori agricoli, poichè sembra che la malattia, come la maggior parte delle altre micosi, tragga origine da germi viventi allo stato saprofitico sui vegetali.

I germi che erano presenti nei casi da noi citati sono anzitutto il *Criptococcus dermatitidis*, poi, come reperti più rari, il *Crypt. hominis*, il *Crypt. Sakuranei*, il *Crypt. myrmeciae*, il *Crypt. interdigitalis* e il *Coccidioides immitis*.

Nessun elemento importante è segnalato nei casi da noi citati nei riguardi della patogenesi della forma morbosa.

L'istologia patologica delle lesioni palpebrali non differisce da quella delle altre localizzazioni, e si rimanda pertanto a quanto è stato detto in proposito nella parte generale.

È invece opportuno qui accennare ad alcune ricerche sperimentali che si innestano all'argomento della saccaromicosi palpebrale. Stock nel 1907 inoculando nelle vene del coniglio dei fermenti patogeni (i fermenti di Busse e di Klein) ottenne, oltre ad alterazioni oculari, di cui sarà detto più avanti, anche delle lesioni palpebrali: talvolta i focolai micotici risiedevano nel tessuto sottocutaneo e finivano per rammollirsi ed aprirsi all'esterno: altre volte invece si sviluppavano nel tarso e somigliavano allora a dei calazi: istologicamente tali noduli avevano una struttura analoga a quella del tubercolo e contenevano cellule epitelioidi e cellule giganti, oltre i parassiti inoculati. Cade qui in acconcio ricordare che nel calazio sono stati messi in evidenza da Alessandro (1906) dei corpi rotondi interpretati dall'A. come blastomiceti, ma che più verosimilmente sono da ritenersi dei globi ialini.

Fig. 82 — Da Stein: Arch. f. Dermat. und Syph. 1914, vol. CXX pag. 889. Macacus rhesus inoculato nella regione sopracigliare col *Cryptococcus dermatitidis*. Le granulazioni si ulcerarono.

Stein (1914) ha inoculato alla scimmia (Macacus rhesus) il *Cryptococcus dermatitidis* nella regione sopracigliare: dopo 18 giorni di incubazione si svilupparono nei punti inoculati dei piccoli noduli bluastri, che in seguito si accrebbero, confluirono e diedero luogo ad un vasto infiltrato prominente (fig. 82): essi infine suppurarono e fu possibile rintracciare nel pus numerosi parassiti. La struttura istologica di queste lesioni era la stessa di quelle riscontrate nell'uomo.

Diagnosi. — Quando la lesione palpebrale o sopracigliare è secondaria ad un processo saccaromicotico accertato di altre regioni del corpo, la diagnosi di questa localizzazione non offre alcuna difficoltà. Negli altri casi essa è molto difficile e per lo più impossibile in base ai criteri clinici e resta affidata alle indagini di laboratorio. La forma più comune di tipo gilchristiano

potrà essere sospettata tenendo conto dell'aspetto vegetante particolare delle chiazze e della presenza degli ascessolini miliari, che sono abbastanza caratteristici. Sarà sempre in ogni modo la ricerca microbiologica che avrà un valore decisivo.

Nel pus degli ascessi miliari e nel tessuto patologico prelevato con una biopsia è facile mettere in evidenza i caratteristici elementi rotondi, rifrangenti, talora in gemmazione. Di questi elementi è facile di solito anche la cultura, per la quale sono indicati specialmente i mezzi glucosati, quali i terreni di Sabouraud (v. capitolo delle tigne) e di Pollacci (v. pag. 15). Occorre prelevare possibilmente il materiale patologico dai tessuti profondi, onde essere più sicuri di avere a che fare realmente con una saccaromicosi e non con un'infezione secondaria di una lesione di altra natura. A tal fine saranno utili anche le inoculazioni negli animali, sia per accertare il potere patogeno del parassita riscontrato, sia per escludere l'eventuale presenza di altri germi patogeni difficilmente rintracciabili nei tessuti e nelle culture, come il bacillo di Koch. Si potranno infine tentare le reazioni sierologiche (agglutinazione ecc.), che sono state già praticate in qualcuno dei casi di saccaromicosi palpebrale sopra riferiti.

Dopo aver assodato che il fungo isolato è l'agente patogeno della lesione palpebrale, si potrà infine procedere, per completare lo studio del caso clinico, alla precisazione dei caratteri botanici di esso: tale precisazione richiede un esame accurato dei suoi caratteri morfologici, culturali e biologici, che dovrà essere affidato, date le difficoltà dell'argomento, all'opera di un micologo.

Prognosi e cura. — I criteri prognostici per la saccaromicosi palpebro-sopracigliare sono gli stessi che per le altre localizzazioni cutanee: si rimanda perciò a quanto è stato detto nella parte generale. Qui vogliamo semplicemente ricordare che le lesioni hanno sempre un decorso molto lungo e che una volta esaurito il processo saccaromicotico nella palpebra, possono residuare dei reliquati nocivi per l'integrità del bulbo oculare. A parte i casi gravi e trascurati in cui si giunge alla distruzione di gran parte delle palpebre, può residuare, a guarigione ottenuta (almeno nella forma gilchristiana), una deviazione più o meno accentuata del bordo palpebrale per la retrazione del tes-

suto di cicatrice: nei casi Montgomery e Dodd. di Hyde e Montgomery e di altri è segnalato un ectropion molto marcato del bordo palpebrale, nel 2° caso di Jakson una trichiasi di alcune ciglia.

La cura non richiede nella particolare localizzazione nessuna modificazione da quanto è stato già esposto. Il caposaldo della terapia è anche qui la cura iodica, che va applicata colle solite norme. Si possono associare anche dei preparati arsenicali e il solfato di rame (per bocca, 0,5 gr. pro die), che è stato molto vantato in questa micosi. Nei focolai palpebrali all'inizio la terapia chirurgica (asportazione o cauterizzazione col galvanocauterio), unita alla somministrazione del joduro è il migliore mezzo di cura. Sono anche consigliabili, nelle forme puramente cutanee, i raggi X e il radio, col quale Simpson ha potuto condurre a guarigione rapida e completa il suo malato.

Se le lesioni palpebrali fanno parte di una saccaromicosi generalizzata, la cura va rivolta naturalmente alla malattia generale: in tali casi però la terapia ha poca presa e sono ancora il ioduro e il solfato di rame i mezzi più consigliabili: sono stati fatti anche tentativi di vaccinazione, che insieme colla cura iodica avrebbero dato a qualche autore dei risultati lusinghieri.

I postumi eventuali saranno trattati chirurgicamente.

I. — Letteratura sulla saccaromicosi delle palpebre e del sopraciglio

Alessandro — Blastomiceti nel calazio. 18ª Riunione della Assoc. oftal. ital., Roma 9-13 ottobre 1906.

Busse e Buschke — Sitzungsb. der Greifswalder med. Vereins. 3 gingno 1894, e Deutsch. med. Woch. 1895, n. 3. (v. anche le pubblicazioni a carattere monografico di Busse e di Buschke ricordate nella bibliografia della saccaromicosi in generale).

Chalmers e Christopherson — Murmekiasmosis amphilaphes. Journ. of trop. med. and hyg., 1916.

Coates — A case of blastomycetic dermatitis, clinically and histologically an epithelioma. Medecine, febbraio 1900.

De Amicis — Granuloma innominato lupiforme nel volto e nel collo. Festschrift für Kaposi. Arch. f. Derm u. Syph. 1900.

Derby — The bacteriology of the eyelids. Transact. of the Americ. med. Assoc., section on ophthalm. 1906.

Fischkin — Blastomycosis. Illinois med. Journ. 1904, vol. V, pag. 472.

Gilchriste Rixford — Two cases of protozoic (coccidial) infection of skin and other organs. John Hopkins Hosp. Reports 1896, vol. I, pag. 209.

Gilchriste Stokes — The presence of an oidium in the tissues of a case of pseudolupus vulgaris. John Hopkins Hosp. Reports. 1896, vol. I, pag. 129.
— A case of pseudolupus vulgaris caused by a blastomyces. Journ. of exper. med. 1898, vol. III, pag. 53.
Guye Jacob — Unusual skin and mucous membrane lesions due to a yeast. Pittsburgs dermatol. Soc. 26 maggio 1926. Rif. in Arch. of dermat. and syphil. 1926, vol. XIV, pag. 592.
Hyde — Cit. da Wood: The Americ. Encyclop. and Dictionary of ophthalm., Chicago 1913, vol. II, pag. 1009.
Jakson — Blastomycosis of the eyelids with report of cases. Journ. of the Americ. med. assoc. 1915, vol. LXV, pag. 23.
Krost, Stober e Moes — A case of systemic blastomycosis. Journ. of the Americ. med. assoc. 1908, vol. I, pag. 184.
Lombardo — Per la conoscenza della endomicosi cutanea. Comunic. alla XVII Riunione della Soc. it. di dermat. e sifil., Bologna 5-7 giugno 1920.
Mc Kee — Blastomycosis of the cornea, with a review of reported cases of blastomycosis of the eye. Trans. of the Americ. Acad. of ophthalm. and oto-laryngol., Chicago 20 ott. 1925.
Montgomery F. H. e Walker — Blastomycosis of the skin. Journ. of the Americ. med. assoc. 1902, vol. XLIII, pag. 867, e Journ. of cut. diseas. 1901, vol. XIX.
Montgomery F. H. — A preliminary report of 2 cases of cutaneous blastomycosis (Blastomycetic dermatitis of Gilchrist). Journ. of cutan. and genit. urin. diseases, maggio 1902.
Montgomery F. H. e Hyde — Cutaneous blastomycosis. Journ. of the Americ. med. Assoc. 1902.
Montgomery F. H. e Dodd — Cit. da Wood: The Americ. Encyclop. and Dictionary of ophthalm., Chicago 1913, vol. II, pag. 1009.
Ormsby — Blastomycosis. Chicago dermat. Soc. maggio 1910. Rif. in Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1912, vol. CXII, pag. 553.
Pagin — A resumé of six cases of blastomycetic infection of the eyelids reported in Memphis. Memphis med. mounthly, dic. 1915. Rif. in The Americ. Journal of ophth. marzo 1917.
Primrose — Blastomycosis of the skin in man. The Edimburgh medical Journ. 1906, vol. XX, pag. 215.
Pusey — Blastomycosis of the face. Chicago dermat. Soc. 1903. Rif. in The Journ. of cut. diseases, maggio 1903.
Ricketts — Oidiomycosis (Blastomycosis of the skin and its fungi). Journ. of med. research 1901, vol. VI, pag. 383.
Rosenstein — Ein schlimminges Geschwür der Lidhaut. Centralbl f. prakt. Augenheilk. gennaio 1904.
Sakurane — Ein Fall von Oidiomycosis der Haut und des Unterhautzellgewebes. Arch. f. Dermat. und Syphil. 1906, vol. LXXVIII, pag. 211.
Sequeira — Case of blastomycosis. Brit. Journal of dermatol. 1903, vol. XV, pag. 121.
Simpson — Radium in skin diseases. Journ. of the Americ. med. Assoc. 1913, p. 80.
— Radium in the traitement of blastomycosis with report of a case. Journ. of the Americ. med. Assoc. 1914, pag. 844.

Stein — Die Gilchristsche Krankheit und ihre Beziehung zu den in Europa beobachteten Hefeinfektionen. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1914, vol XXVIII, pag. 889.

Stock — Ueber experimentelle hämatogene Erkrankungen des Auges und seine Adnexe beim Kaninchen durch pathogene Hefen (Busse und Klein). Beitr. zur path. Anat. u. allgem. Pathol. 1908, vol. XLIII, pag. 470, e Bericht üb. die 34 Versamml. d. deutsch. ophth. Gesellsch. zu Heildelberg, 1907, pag. 264.

Stober — Systemic blastomycosis. Arch. of intern. medic. 1914, vol. XIII, pag. 509.

Wilder — Blastomycosis of the eyelid. Journal of the Americ. med. Assoc. 1904, vol. XLIII, p. 2027.

Wood — Blastomycosis of the ocular structures, especially of the eyelids. Ann. of ophthalm. 1904, pag. 92.

— Blastomycosis. The Americ. Encyclop. and Dictionary of ophthalm., Chicago, 1913, vol. II, pag. 1009.

2. — Saccaromicosi della congiuntiva

La mucosa oculare va rarissimamente soggetta ai processi saccaromicotici in genere. Anche nella dermatite di Gilchrist, nella quale, come si è detto, le palpebre sono frequentemente invase dal processo morboso, la congiuntiva resta generalmente immune. In molti casi, come in quelli di Wood, di Mc Kee, di Jakson (1° caso) la congiuntiva era arrossata ed infiammata, ma tale alterazione era dovuta all' ectropion cicatriziale delle palpebre presente in questi casi e alla conseguente esposizione agli agenti esterni della mucosa congiuntivale. Non mi consta che siano state osservate nella congiuntiva delle lesioni specifiche, nè che siano stati in essa mai trovati i criptococchi causa della dermatite. Mc Kee dice espressamente che nel suo caso, mentre preparati a striscio fatti dalla cornea ulcerata mostrarono i tipici elementi a doppio contorno, quelli fatti dalla congiuntiva diedero un reperto negativo.

Interessante è il caso descritto da Churchill e Stober (1908) relativo ad un malato affetto da saccaromicosi generalizzata, nel quale comparve 5 settimane prima della morte una congiuntivite purulenta bilaterale con alterazioni anche della cornea e del bulbo oculare di destra. Non furono fatti esami batteriologici dalle lesioni corneo-congiuntivali: dal vitreo dell'occhio destro furono però coltivati i criptococchi causa della malattia generale.

Maggiore considerazione meritano alcuni casi descritti come saccaromicosi primaria della congiuntiva, quantunque si debba fare qualche riserva nei riguardi della loro presunta eziologia. Tali sono i casi descritti da Posey, Carpenter, Hosmer e Smith (1908), dalla Trapesonzeva (1914) e da Albrich (1925).

I quattro primi autori hanno fatto uno studio di due proliferazioni polipoidi escise dalla congiuntiva palpebrale di due

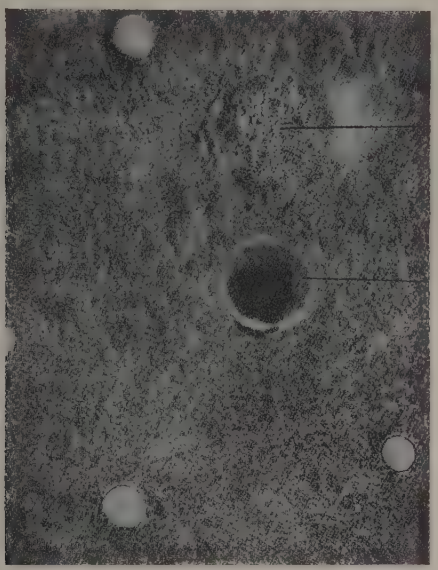


Fig. 83 — Da Posey, Carpenter, Hosmer e Smith (Univers. of Pennsylvania med. Bull. 1908, vol. XXI, pag. 258). Sezione della proliferazione polipoide del caso I°. Vi si scorge un tessuto fortemente infiltrato, contenente sei elementi parassitari a diversi stadii di sviluppo : *a* - grossa formazione riempita di spore, con parete distrutta ; *b* - elemento più piccolo in cui è iniziato il processo di endosporulazione. Alla periferia della figura 4 elementi il cui contenuto non si è ancora diviso.

ragazzi, nei quali esse si erano manifestate in seguito a traumatismi di poca entità. All' esame istologico trovarono in entrambi i casi un tessuto di granulazione con ascessi miliari, contenenti dei parassiti sotto forma di elementi sferici o sferoidali di varia grandezza (da 17 a 330 μ di diametro) con membrana a doppio contorno ben evidente. La riproduzione dei parassiti si faceva, secondo quanto si potè dedurre dai reperti

istologici, a mezzo di un'endosporulazione di tipo complesso. Gli autori non poterono identificare questo microrganismo, che aveva dei punti di contatto con il *Coccidioides* e col *Rhinosporidium* (v. pag. 188) e che essi si limitano a designare col nome di « microrganismo blastomicetoide » (fig. 83).

La malata della Trapesonzeva era una russa che, secondo quanto viene riferito dai Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., soffriva da alcuni anni ad entrambi gli occhi di una congiuntivite cronica con scarsa secrezione filamentosa, dimostratasi ribelle a tutti i mezzi di cura: a destra la congiuntivite si era complicata con un'ulcera corneale che finì con un leucoma totale; a sinistra da alcuni mesi si era formata un'ulcera marginale della cornea. Dalle lesioni l'A. ottenne in due successivi prelievi un fermento in cultura pura designato semplicemente come *Rosahefe*, che si mostrò patogeno pel coniglio, nel quale provocava per inoculazione nella cornea una cheratite con ipopion e nel vitreo un'iridocoroidite purulenta.

Albrich infine fra i vari casi di affezioni micotiche dell'occhio comunicati alla Riunione oftalmologica di Heidelberg del 1925 segnalò anche un caso di saccaromicosi congiuntivale. Si trattava nel caso speciale di un'ulcera piana della congiuntiva bulbare, attorno alla quale si osservavano dei piccoli noduli trasparenti. Negli strisci e nelle culture l'A. trovò dei « blastomiceti » non identificati, che sarebbero stata la causa delle lesioni rammentanti la tubercolosi primaria della congiuntiva. Non furono fatti tentativi di riproduzione sperimentale. L'ulcera guarì rapidamente.

Si può qui anche accennare al fatto che Leber (1912) trovò negli indigeni delle isole Marschall in occasione di un suo viaggio nei mari del Sud, « delle particolari ipertrofie follicolari della congiuntiva quasi senza reazione e senza disturbi, localizzate specialmente negli angoli delle pieghe di passaggio » riferite all'azione di blastomiceti presenti nel tessuto congiuntivale.

Nessuna conclusione è possibile trarre da questa scarsissima casistica, all'infuori di quella enunciata al principio di questo capitolo. Il capitolo potrebbe pertanto essere chiuso se non fosse opportuno aggiungere che funghi del gruppo di cui ci occupiamo si trovano non raramente come ospiti saprofiti della mucosa congiuntivale normale, e come saprofiti o come agenti di un'infezione secondaria in casi di alterazioni congiuntivali di

varia natura. Questo fatto va tenuto presente onde evitare di scambiare occasionalmente un tale reperto accidentale con l'agente eziologico di una data forma morbosa.

Vari degli oftalmologi che hanno studiato la flora batterica della congiuntiva normale hanno segnalato tra gli altri saprofiti anche dei saccaromiceti in senso lato. Cito fra gli altri Bach (1894), Fick (1897), De Lieto Vollaro (1905), Axenfeld (1907), Berntsen (1914), Suyenaga (1922). Più interessanti sono i reperti di saccaromiceti in casi di malattie della congiuntiva ad eziologia non ancora chiarita. Parisotti (1901) trovò dei blastomiceti nel pterigio, Fortunati (1904) nel catarro primaverile, diversi altri autori nel tracoma.

Fortunati riferisce di avere isolato colle culture dalle neoproduzioni limbari di 4 casi su sette esaminati di catarro primaverile, due forme blastomicetiche, l'una rotonda ad azione flogosante, l'altra ovale ad azione marantica per il coniglio. Quest'ultima forma, inoculata sotto la congiuntiva umana, produsse dei noduli che in qualche caso recidivarono nella stagione calda, mentre la forma flogosante si mostrò del tutto inattiva. L'importanza causale di tali microrganismi non è stata confermata dalle successive ricerche e la presenza di questi funghi deve considerarsi, come del resto lo stesso autore mostra di ritenere, non direttamente collegata con l'eziologia del catarro primaverile, tanto più che i noduli blastomicotici sperimentali erano per il loro aspetto clinico del tutto differenti dalle vegetazioni della forma morbosa spontanea.

Gonella per primo nel 1896 mise in evidenza nel tracoma degli elementi coi caratteri dei blastomiceti, che però per la mancanza di nucleo e di forme gemmanti egli non escluse potessero invece essere globi di sostanza ialina o colloide. Nello stesso anno Guarnieri trovò nella congiuntiva tracomatosa degli elementi simili, ora liberi, ora inclusi entro le cellule, che egli considerò come blastomiceti, avendoli veduti provvisti di membrana e talora di gemme. Più tardi C. Addario (1909) ritenne, contrariamente all'A., che fossero gli stessi corpi degli AA. precedenti anche le particolari formazioni messe in evidenza da Lodato (1908) col liquido di Mann nei follicoli tracomatosi: egli d'altra parte avrebbe veduto dei veri blastomiceti in un caso di panno corneale tracomatoso. Blastomiceti nel tracoma sarebbero stati trovati anche da Spoto (1910). Ma è stato sopratutto lo

Stiel (1912-14) che ha insistito più di ogni altro sull'importanza dei blastomiceti nel tracoma giungendo a formulare l'ipotesi che il tracoma sia dovuto ad una saccaromicetacea, il *Saccharomyces trachomatis*. A differenza degli AA. precedenti, egli riuscì in due casi ad ottenere delle culture, ma gli esperimenti di inoculazione nella scimmia e nell'uomo con questi supposti agenti del tracoma rimasero negativi. Da qualcuno inoltre (Guillery) è stato anche messo in dubbio che i blastomiceti coltivati da Stiel fossero gli stessi corpi trovati nel tessuto tracomatoso. Non fa bisogno di osservare che allo stato attuale delle nostre conoscenze i funghi sunnominati (nei casi in cui si è trattato realmente di funghi) debbono essere considerati, nei rapporti dell'eziologia del tracoma, tutt'al più come gli agenti di un'infezione aggiunta.

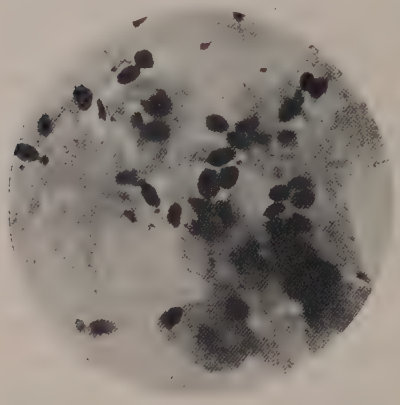


Fig. 84 — Da Stiel (Arch. f. Augenheilk. 1913, vol. LXXV, pag. 87). Supposti blastomiceti in un preparato a striscio da materiale tracomatoso. Ingrand. circa 1000 volte.

Un ultimo punto va illustrato a proposito della saccaromicosi della congiuntiva ed è quello che si riferisce alla patologia sperimentale. Oltre agli autori già accennati, Stöwer (1899), E. Cohn (1902), Stock (1907), Melanidi e Stilianopulo (1925) hanno praticato esperienze negli animali che hanno rapporto con la saccaromicosi della congiuntiva. Interessanti sono specialmente le ricerche di Cohn, il quale inoculando entro le vene del coniglio il fermento di Klein (un fermento isolato dal latte) ottenne regolarmente dopo 2-3 settimane una congiuntivite (oltre che una rinite), talora in forma purulenta, con presenza nella secrezione del germe inoculato. Questi reperti, confermati poi da Stock, presentano un notevole interesse in quanto vengono a portare luce nell'intricata questione delle congiuntiviti di origine endogena. Col *Coccidioides immitis* Cohn (1904) osservò nel coniglio, in seguito ad un'inoculazione endovenosa, la formazione di un tumoretto sottocongiuntivale a struttura granulomatosa insieme a numerosi noduli in vari visceri.

2. — Letteratura sulla saccaromicosi della congiuntiva.

Addario C. — Das pathogenetische Element des Trachoms. Arch. f. Augenheilk. 1909, vol. LXIV, pag. 265; e Progresso oftalmologico, aprile 1909.

— I blastomiceti nel tessuto di un panno tracomatoso. XI° Congresso intern. di oftalm., Napoli 2-7 aprile 1909.

Albrich — Beitrag zur Kenntniss der mykotischer Augenerkrankungen. 45 Versamml. d. deutsch. ophth. Gesellsch. in Heidelberg 2-5 agosto 1925.

Axenfeld — Die Bakteriologie in der Augenheilkunde. Fischer, Jena, 1907, pag. 40.

Bach — Ueber den Keimgehalt des Bindehautsackes ecc. Graefes Arch. f. Ophthalm. 1894, vol. XL, pag. 130.

Berntsen — Ist die Conjunctiva bei Neugeborenen steril? Ugeschrift for Läger 1914 Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1915, LIV, pag. 366.

Cohn E. — Untersuchungen über eine neue tierpathogene Hefeart (Hefe Klein). Centralbl. f. Bakt u. Parasit. 1902, vol. XXXI, pag. 739.

— Zur Kenntniss des Erregers der Dermatitis coccidioides. Hygien. Rundschau 1904, vol. XIV, pag. 60.

Churchill e Stober — In Montgomery F. H. e Ormsby: Systemic blastomycosis. Arch. of intern. medic., agosto 1908.

De Lieto Vollaro — Ricerche sul contenuto microbico della congiuntiva nel trattamento postoperativo senza fasciatura occlusiva. Arch. di ottalm. 1905, vol. XII, pag. 329.

Fick — Ueber Mikrorganismen im Konjunctivalsack. Wiesbaden, Bergmann, 1897.

Fortunati — Ricerche sperimentali sulla eziologia del catarro primaverile. Arch. di ottalm. 1904, vol. XII, pag. 81.

Gonella — Sulla presenza nella congiuntiva tracomatosa di corpi aventi i caratteri di blastomiceti. Soc. fra i cultori di scienze med. e nat. Cagliari 1-I-1896.

Guarnieri — Ricerche sull'eziologia della congiuntivite tracomatosa. Atti della Soc. toscana di scienze nat., Pisa 5-VII-1896.

Jakson — Blastomycosis of the eyelids with report of cases. Journ. of the Americ. med. Assoc. 1915, vol. LXV, pag. 23.

Lodato — Sopra uno speciale reperto nel tracoma ottenuto col metodo di colorazione del Mann. Siena, Tip. S. Bernardino, 1908.

Leber — Ueber tropische Augenkrankheiten. Bericht üb. d. 38 Versamml. d. ophth. Gesellsch. zu Heidelberg 1912, pag. 67.

Mc Kee — Blastomycosis of the cornea, with a review of reported cases of blastomycosis of the eye. Trans. of the Americ. Acad. of ophth. and otolaryng., Chicago 20 ott. 1925.

Melanidi e Stylianopulo — Conjonctivite cryptococcique expérimentale chez le chien. Compt. rend. des séances de la Soc. de biol. 1925, vol. XCIII, pag. 1081.

Parisotti — Les blastomycètes dans la pathologie oculaire. Soc. franç. d'ophtalm. 6-9 maggio 1901 e Gazette hebdom. de méd. et de chir. 13-VI-1901.

Posey, Carpenter, Hosmer e Smith — Peculiar blastomycetoid organisms met in two cases of parasitic conjunctivitis. Univers. of Pennsylvania, med. Bullett. 1908, vol. XXI, pag. 258.

Spoto — Sull'eziologia del tracoma. Palermo, Tip. Castellana e Sauro 1910.

Stiel — Ueber eine trachomähnliche Bindehautentzündung mit Blastomycetenbefund. Deutsch. med. Wochenschr. 1912, pag. 2369.

— Ueber Blastomyceten bei Trachom. Arch. f. Augenheilk. 1913, LXXV, pag. 87.

— Mikroskopische Befund aus der letzten Kölner Trachomepidemie (Blastomyceten). 30 e 34 Versamml. des Vereins Rhein.-Westfäl. Augenärzte, Düsseldorf 9-II-1913 e Cöln 7-VI-1914. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, LI, pag. 359 e 1914, LIII, pag. 215.

Stöwer — Ueber die Wirkung pathogener Hefen am Kaninchenauge. Graef. Arch. f. Ophthalm. 1899, vol. XLVIII, pag. 178.

Stock — Ueber experimentelle hämatogene Erkrankungen des Auges und seine Adnexe beim Kaninchen durch pathogene Hefen (Busse und Klein). Beitr. zur path. Anat. u. allgem. Pathol. 1908, vol. XLIII, pag. 470, e Bericht üb. die 34 Versamml. d. deutsch. ophth. Gesellsch. zu Heidelberg, 1907, pag. 264.

Suyenaga — Ueber die Bakterien im normalen Bindehautsack bei Japaner. Nippon Gangakai Zashi sett. 1922. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1925, LXXV, pag. 496.

Trapesonzeva — Ein Fall von seltener Bindehauterkrankung. Augenärztl. Gesellsch. in Moskau 29 aprile 1914. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1914, LII, pag. 897.

Wood — Blastomycosis of the ocular structures, especially of the eyelids. Ann. of ophth. 1904, pag. 92.

3. — Saccaromicosi della cornea

Non molto di più positivo e di più sicuro conosciamo riguardo ai processi saccaromicotici della cornea. Nel 1906 Morax intitolava questo breve capitolo dell'Enciclopedia francese di ottalmologia col nome di « Kératites attribuées aux levures ». Da allora in poi ben poco si è aggiunto alle nostre conoscenze in proposito.

Stöwer riferì nel 1897 di aver veduto in due malati un processo ulcerativo della cornea, dal quale egli potè ottenere in cultura pura dei fermenti rossi *(Rosahefe)* non meglio determinati. In un caso si trattava di un'ulcera corneale di 2 mm. di diametro, guarita col trattamento comune in poche settimane, la quale era insorta in un soggetto che aveva sofferto più volte

di cheratite flittenulare. Nell'altro caso v'era una cheratite marginale, che guarì rapidamente e recidivò dopo un mese in un altro punto della cornea e dalla quale fu ottenuto ambedue le volte lo stesso reperto batteriologico. Stöwer stesso si mostra riservato nell'interpretazione di questi fatti, tanto più che coi miceti coltivati non riuscì a riprodurre nell'animale una vera cheratite.

Due anni più tardi Lundsgaard rese nota un'osservazione analoga. Il paziente in questione presentava nella cornea dell'occhio sinistro un'ulcera piuttosto superficiale, a sede centrale, del diametro di 2-3 mm., con fondo leggermente grigiastro e margini alquanto rilevati e qua e là sottominati, la quale era insorta in connessione ad un'eruzione erpetica alla palpebra superiore dello stesso occhio. Vi era ipopion: l'iride però era poco alterata, la pupilla si dilatava bene coll'atropina. La lesione guarì entro un mese. Nelle culture in agar fatte ripetutamente col secreto dell'ulcera si sviluppò una grande quantità di colonie bianche, molto rilevate, della grandezza di una capocchia di spillo, che risultarono appartenere ad un fungo gemmante, il quale si mostrò dotato di un certo potere patogeno per gli animali, per quanto non provocasse nella cornea del coniglio che una cheratite benigna e fugace. Lundsgaard ritiene che nel suo caso la causa della cheratite sia da attribuire al fungo da lui isolato. Quest'ultimo fu studiato recentemente dal punto di vista micologico da Ota (1923), il quale trovò che esso produce degli aschi ordinariamente piccoli, rotondi od ovoidi (di 3 × 5 μ), racchiudenti una sola spora con un piccolo globulo di grasso al centro e una membrana provvista di piccole protuberanze, e che appartiene quindi al genere *Debaryomyces* (famiglia delle saccaromicetacee), donde il nome di *Debaryomyces Lundsgaardi* Ota 1923 (fig. 85).

Anche Keiper comunicò brevemente nel 1907 ad una Società medica americana di avere isolato da un'ulcera corneale delle cellule levuliformi insieme con la sarcina lutea, un piccolo bacillo e dei diplococchi. I dati microbiologi sono del tutto incompleti. Keiper considera questo fermento come causa probabile della cheratite ulcerativa.

Un'ulteriore osservazione è dovuta a Gourfein (1921). In un uomo di 66 anni egli osservò un'ulcus serpens della cornea accompagnata da ipopion e da particolari concrezioni grigio-gial-

lastre, di forma cilindrica, le quali dalla Descemet corrispondente all'ulcera si estendevano attraverso la camera anteriore fino sulla cristalloide. Dalla lesione corneale fu coltivato oltre il pneumococco anche un « saccaromicete », che inoculato nella cornea del coniglio provocò una cheratite ulcerativa e immesso nella camera anteriore diede luogo ad un'irite violenta con produzioni analoghe alle concrezioni osservate nell'uomo. L' A. dichiara di non potere stabilire se si sia trattato nel suo caso di un saccaromicete patogeno o di un saprofita che era divenuto patogeno solo per l'associazione con il pneumococco. Non risulta se il fungo sia stato determinato.

Fig. 85 — Da Ota (Ann. de parasit. hum. et comp. 1923, vol. I, pag. 124). *Debaryomuces Lundsgaardi*: a destra si vedono gli aschi con le ascospore, a sinistra la forma vegetativa.

Il caso di Gourfein richiama alla mente un caso riferito da Albrich alla Riunione oftalmologica di Heidelberg del 1925: si osservava in questo caso sulla cornea un' ulcera grigiastra, d'aspetto secco, senza ipopion nè forte reazione infiammatoria; reazione notevole e ipopion comparvero due giorni dopo, insieme alla trasformazione dell'ulcera in un'ulcera serpiginosa, colla comparsa di pneumococchi nel secreto e scomparsa dei « blastomiceti » che erano stati veduti dapprima all'esame batterioscopico.

Nella stessa comunicazione l' A. accenna ad alcuni altri casi di cheratite in cui egli aveva trovato dei « blastomiceti ». In uno di questi si trattava di un'infiltrazione grigio-giallastra di una ferita perforante della cornea senza caratteristiche particolari; in un altro di un' ulcerazione corneale ricoperta di uno spesso strato di fibrina che, asportato, si riproduceva rapidamente: in un terzo di un' ulcera marginale della cornea, profonda, fortemente infiltrata al centro, detersa ed epitelizzata alla periferia, la quale si accompagnava con un abbondantissimo ipopion e con dei noduli giallastri, quasi trasparenti nella congiuntiva bulbare. Da tutti questi casi furono coltivati dei funghi gemmanti che non furono determinati.

Oltre questi casi di saccaromicosi primaria della cornea o presunti tali, se ne conoscono altri nei quali le lesioni corneali erano intervenute secondariamente nel corso di una dermatite saccaromicotica o di una saccaromicosi generalizzata. Diversi autori hanno fatto cenno ad alterazioni della cornea secondarie a dermatite gilchristiana delle palpebre, causate per lo più dalla deficiente protezione fornita dalle palpebre ectropionate in seguito alla riparazione cicatriziale delle lesioni micotiche. Wilder ad es. nel caso già da noi ricordato (1904) riferisce che per l'ectropion della palpebra superiore il paziente era impossibilitato a chiudere le palpebre e « in causa del fatto che l'occhio era esposto agli agenti esterni, un'ulcera infetta si era sviluppata nella cornea, che corse rischio di andare distrutta, e un ipopion riempì per metà la camera anteriore ». Jakson (1915) trovò pressapoco le stesse condizioni nel 1° dei suoi due casi. « Il sacco congiuntivale di destra era completamente everso: la cornea era grigia, opaca e la sclera ricoperta da congiuntiva ispessita ». Così pure Mc Kee: « La congiuntiva di entrambi i lati in causa dell'esposizione agli agenti esterni era molto infiammata; sulla cornea dell'occhio sinistro oltre un vasto leucoma vi era un processo ulcerativo ». È legittimo pensare che in queste condizioni la lesione corneale si sviluppi per un'infezione secondaria da microrganismi comuni: è però da rilevare che Mc Kee ha riscontrato nel suo caso il criptococco oltre che che nei tessuti palpebrali anche nell'ulcera corneale. Vi è perciò la possibilità che talora queste cheratiti abbiano a essere di origine specifica. Tale era probabilmente la lesione corneale anche nel caso di saccaromicosi generalizzata descritto da Churchill e Stober (1908) e da noi riferito nel capitolo della saccaromicosi della congiuntiva.

Anche in altre forme di saccaromicosi sono state segnalate delle complicazioni corneali. Busse ad es. (1897) ricorda brevemente che nel suo caso alcuni mesi dopo l'inizio della matattia si formò una vescicola trasparente sulla cornea di un occhio, che si cambiò poi in ulcera, dalla quale furono coltivati i criptococchi come dagli altri focolai del corpo. Brevi accenni ad una cheratite ulcerativa in concomitanza di lesioni saccaromicotiche della cute si trovano anche nei lavori di Gilchrist e Rixford (1896) e di Guy e Jacob (1926) di cui è già stato fatto parola.

Se da questa casistica noi vogliamo trarre qualche deduzione, dobbiamo rilevare che sono state descritte più volte delle lesioni saccaromicotiche della cornea, generalmente in forma ulcerativa senza caratteristiche particolari, sia come fatto primario, sia come fatto complicante una saccaromicosi delle palpebre o una saccaromicosi generalizzata. Per questa forma secondaria sembra assodato che la cheratite fosse in qualche caso realmente di natura micotica: per altri casi si è autorizzati a ritenere che essa fosse invece una infezione banale complicante. Quanto alla forma primitiva, tenuto conto che si tratta di tes-

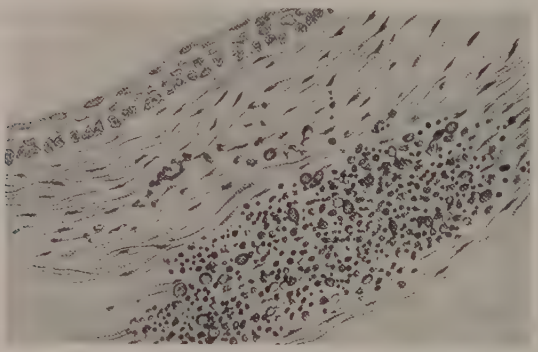


Fig. 86 — Da Buschke (In Kolle-Wassermann: Handb. d. pathog. Mikrorg., 2ª Ediz., 1913, vol. V, pag. 155). Cornea di cavia con infiltrato profondo contenente criptococchi.

suti in contatto coll'esterno e quindi facilmente inquinabili e che il quadro clinico non presenta caratteristiche particolari, essa va accolta con qualche riserva; sembra almeno probabile per alcuni casi che i miceti riscontrati nelle lesioni corneali rappresentassero piuttosto un'infezione complicante un processo di altra natura (cheratite linfatica, ulcus serpens ecc.). Si richiede in questo campo il contributo di altre ricerche più dimostrative, anche per il fatto che dei funghi riscontrati finora, all'infuori di quello di Lundsgaard, non è stata fatta una determinazione precisa.

Dobbiamo aggiungere che l'inoculazione sperimentale di questi miceti non ha dato che risultati incerti: in generale essi si sono dimostrati incapaci di provocare una cheratite di una certa entità. Stöwer, che ha lavorato anche con altri fermenti (1899) oltre che con quelli da lui isolati, espresse il parere che

i saccaromiceti non abbiano tendenza a invadere la cornea, nelle condizioni sperimentali, e che la cheratite che si ottiene sia da considerare come una cheratite traumatica, non infettiva. Fabozzi (1904) sperimentando col *Cryptococcus neoformans* trovò che l'azione che questo svolge sulla cornea è semplicemente quella di un corpo estraneo. Al contrario Gourfein e la Trapesonzeva (1914) coi fermenti isolati dai loro malati poterono provocare delle lesioni corneali di notevole entità. Buschke infine coi fermenti usati da Stöwer (fermenti di Busse e di Curtis) avrebbe ottenuto delle lesioni particolari della cornea sotto forma di infiltrati o di tumori costituiti quasi esclusivamente dai funghi inoculati senza reazione sensibile del tessuto (fig. 86).

---

3. — Letteratura sulla saccaromicosi della cornea

Albrich — Beitrag zur Kenntniss der mykotischen Augenerkrankungen. 45 Versamml. d. deutsch. ophth. Gesellsch. in Heidelberg, 2-5 agosto 1925.

Busse — Die Hefen als Krankheitserreger. Berlin, Hirschwald 1897.

Buschke — Die Sprosspilze. In Kolle e Wassermann: Handb. der pathog. Mikrorganismen. II. Ediz., Jena, Fischer 1913, vol. V, pag. 155.

Churchill e Stober — In Montgomery F. H. e Ormsby: Systemic blastomycosis. Arch. of intern. medic., agosto 1908.

Fabozzi — Action des blastomycètes sur l'épithelium transplanté sur la cornée. Arch. de parasit. 1904, vol. VIII, pag. 481.

Gilchrist e Rixford — Two cases of protozoic (coccidial) infection of skin and other organs. John Hopkins Hosp. Reports 1896, vol. 1, pag. 209.

Gourfein — La symbiose du pneumocoque et d'un saccaromycète dans un ulcère serpigineux de la cornée. Note preliminaire. XIV Réunion annuelle des oculistes suisses, Genève 25-26 giugno 1921. Rif. in Rev. gén. d'ophtalm. 1921, pag. 304.

Guy e Jacob — Unusual skin and mucous membrane lesions due to a yeast. Pitts'urgs dermat. Soc. 26-V-1926. Rif. in Arch. of dermat. and syphil. 1926, XIV, pag. 592.

Jakson — Blastomycosis of the eyelids with report of cases. Journ. of the americ. med. Assoc. 1915, vol. LXV, pag. 23.

Keiper — Jeast cells as a probable cause of ulcerative keratitis. Americ. med. Assoc., section of ophth., Atlantic City 4-7 giugno 1907. Rif. in Ophth. Record 1907, pag. 333.

Lundsgaard — Ein Fall von Hypopyonkeratitis mit Reinkultur von Hefe. Hospitalstitende 1899, pag 971, e Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1900, XXXVIII, pag. 13.

Mc Kee — Blastomycosis of the cornea, with a review of reported cases of blastomycosis of the eye. Trans. of the Americ. Acad. of ophth. and otolaryngol., Chicago, 1925, pag. 187.

Ota — Cinq levures du genre Debaryomyces considerées comme pathogènes. Ann. de parasit. hum. et comp. 1925, vol. I, pag. 124.

Sanfelice — Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten. Zeitschr. f. Hyg. 1903, vol. XLIV, pag. 364.

Stoewer — Etiologie de la kératite. Comptes rendus du XII Congrès internat. de médec. de Moscou, section XI ophtalm., 1897, vol. VI, pag. 29.

— Ueber die Wirkung pathogener Hefen am Kaninchenauge. Graef. Arch. f. Ophthalm. 1899, vol. XLVIII, pag. 178.

Trapesonzeva — Ein Fall von seltener Bindehauterkrankung. Augenärztl. Gesellsch. in Moskau 29-IV-1914. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1914, LII, pag. 897.

Wilder — Blastomycosis of the eyelid. Journ. of the Americ. med. Assoc. 1904, pag. 2026.

4. — Saccaromicosi endoculare, dell' apparato lacrimale e dell' orbita.

Queste localizzazioni della micosi rappresentano delle vere rarità cliniche: la esiguità della casistica giustifica la trattazione in un unico capitolo di queste affezioni.

Saccaromicosi endoculare — Il caso più noto e quasi il solo è quello di Budek (1914).

In una donna di 70 anni, affetta da distacco retinico ad entrambi gli occhi, venne praticata per due volte all'occhio sinistro, dove il distacco era recente, l'aspirazione del liquido sottoretinico, seguita da una iniezione nel vitreo di soluzione fisiologica. Dopo il secondo intervento si manifestarono i segni di una infezione endoculare con i caratteri di una panoftalmite incipiente. I fenomeni acuti si attenuarono ben presto e persistette una flogosi uveale che riempì la camera anteriore di un essudato liquido, bianco-giallastro. Fu eseguita una paracentesi della camera anteriore per dare esito a questo essudato, nel quale furono riscontrati dei « blastomiceti » che, seminati in brodosiero, non si svilupparono. Riuscirono invece le culture in gelatina glucosata, eseguite con il materiale estratto con una seconda paracentesi: dopo due giorni, a temperatura ambiente, si formò nel punto di innesto un sottile velo costituito da piccole

colonie grigio-biancastre. Successivi trapianti andarono falliti e il micete non potè essere identificato. L'occhio divenne dopo poco tempo amaurotico e fu exenterato. Tutto il vitreo apparve infiltrato da un essudato bianco-verdastro, ma nè cogli strisci nè colle culture si poterono trovare i microrganismi precedentemente coltivati. Budek conclude che questi ultimi devono essere penetrati nell' occhio dal sacco congiuntivale, dove la presenza di fermenti non è rara; dal vitreo passarono poi nella camera anteriore, e sembra che dal vitreo scomparissero presto. Il processo da essi determinato fu un'iridocoroidite suppurativa che però non decorse coi sintomi di una vera panoftalmite.

Oltre che dall' osservazione di Budek la casistica della saccaromicosi endoculare è rappresentata finora soltanto da qualche caso eccezionale in cui si ebbe una localizzazione nell' interno dell' occhio di una saccaromicosi generalizzata. Churchill e Stober ad es. nel loro caso, già da noi più volte ricordato, poterono coltivare il criptococco causa della micosi dal vitreo.

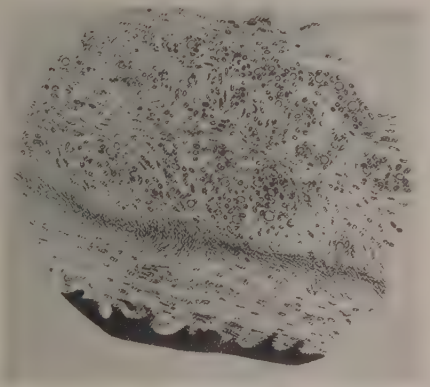


Fig. 87 — Da Stöwer (Arch. f. Ophth. 1899, vol. XLVIII, pag. 178). Iride di coniglio ricoperta di essudato in via di organizzazione, contenente numerosissimi criptococchi, 16 giorni dopo l'inoculazione nella camera anteriore.

Numerose sono state invece le ricerche sperimentali eseguite allo scopo di studiare l'azione dei saccaromiceti sui tessuti interni dell' occhio. A parte i saggi praticati dagli autori che hanno descritto casi di saccaromicosi delle palpebre, della congiuntiva o della cornea (Sakurane, Trapesonzeva, Lundsgaard ecc.) servendosi dei ceppi da loro isolati, esiste una serie di indagini speciali da parte di numerosi ricercatori, fra i quali sono da ricordare Knapp (1886), Stöwer (1899), Sternberg (1902), E. Cohn (1902), Koske (1905), Stock (1907), Buschke (1913).

Knapp e Koske inocularono direttamente dei « fermenti rossi » indeterminati nella camera anteriore dell'occhio del co-

niglio e vi provocarono delle reazioni infiammatorie intense. Lo stesso risultato ottenne Stöwer servendosi dei fermenti di Busse e di Curtis: egli ritrovò nell'essudato irideo anche dopo molto tempo dall'inoculazione i germi innestati. Per inoculazione nel vitreo essi vi producevano un intorbidamento diffuso con formazione di focolai biancastri che duravano alcuni mesi. In nessun caso si sviluppò nell'animale un'infezione generale. Cohn, Sternberg e Stock iniettarono invece diverse specie di saccaromiceti nelle vene e poterono in tale modo provocare la formazione di un'irite gommosa con noduli molto simili a quelli della tubercolosi sperimentale, che però, a differenza di questi, vennero a guarigione. Oltre le lesioni iridee si svilupparono di regola anche altre manifestazioni a carico degli annessi oculari (nonchè di altre regioni) e delle membrane profonde dell'occhio: Stock potè così osservare dei focolai di coroidite che guarirono dopo alcune settimane lasciando delle chiazze cicatriziali. All'esame microscopico questi focolai sperimentali mostrarono la struttura di veri granulomi con cellule giganti, contenenti i parassiti inoculati.

Si possono dunque ottenere sperimentalmente in date condizioni anche coi saccaromiceti le lesioni macro- e microscopiche che sono comuni alla massima parte dei miceti patogeni.

Saccaromicosi dell'apparato lacrimale — Questa speciale localizzazione della saccaromicosi è sconosciuta finora nell'uomo, ed è stata osservata soltanto di recente negli animali. L'unico riferimento alla patologia umana è il reperto di Ricchi (1899), che trovò nel pus di una dacriocistite due stipiti di saccaromiceti, i quali però non avevano che l'ufficio di saprofiti.

Negli animali e segnatamente nell'asino è stata invece riscontrata da pochi anni una forma particolare di saccaromicosi spontanea delle vie lacrimali, la cui conoscenza è dovuta sopratutto a Dekester e Jeaume, che la studiarono a lungo nel Marocco. La malattia colpisce per lo più un occhio solo e di preferenza i soggetti giovani; essa si inizia con una secrezione nasale e congiuntivale, cui fa seguito la formazione di piccoli tumoretti bernoccoluti nell'angolo interno dell'occhio che comprendono i canalini lagrimali: i puntini lagrimali col crescere del tumore si dilatano. Si ha ingorgo delle ghiandole linfatiche prossimiori. La causa di questa affezione risale ad un criptococco,

studiato da Velu, che lo denominò *Cryptococcus mirandei*: colle culture di questo parassita si è riusciti a riprodurre la malattia con il suo aspetto caratteristico.

Saccaromicosi dell'orbita — La letteratura su questo argomento non registra che l'osservazione di Moore (1920). Il malato di Moore era uno scolaro di 17 anni, il quale aveva l'abitudine di tenere in bocca dei pezzetti di legno. La malattia cominciò con dolore e gonfiore in corrispondenza del dente del giudizio inferiore di sinistra, per cui il dente fu asportato: esso peraltro risultò sano. Dopo qualche tempo, essendosi la tumefazione estesa a tutta la metà sinistra della faccia, fu proceduto ad un'incisione che diede esito solo a siero sanguinolento e non a pus. A circa 3 $^1/_2$ mesi dall'inizio della malattia comparvero tre ascessi (o meglio tre gomme suppurate) nei dintorni dell'orecchio sinistro, uno dei quali fra l'orecchio e il canto esterno dell'occhio: nel pus furono rinvenuti dei blastomiceti. I mezzi più svariati di cura (raschiamento delle cavità ascessuali, jodio, sublimato, nitrato d'argento, radioterapia) non ebbero nessuna influenza su questi focolai, che parvero cedere invece all'uso del solfato di rame. Dopo alcuni mesi si manifestarono due seni fistolosi confluenti alla palpebra superiore di sinistra e un esoftalmo con atrofia ottica e successivamente con chemosi della congiuntiva e opacamento della cornea, che costrinse all'enucleazione del globo oculare. All'atto operativo fu messa in evidenza nella parte profonda dell'orbita, dal lato temporale, una massa che, incisa, lasciò uscire una grande quantità di pus. Sopraggiunse in seguito una epilessia jaksoniana e infine la morte a poco più di un anno di distanza dall'inizio della malattia. All'autopsia furono riscontrati dei focolai di infiltrazione nella dura madre e degli ascessi nella massa cerebrale. Nelle varie lesioni fu trovato un parassita sotto l'aspetto di elementi rotondi od ovoidi di varia grandezza che non potè essere determinato: esso presentava molte forme gemmanti, ma non tracce di endosporulazione. Le culture dal sangue rimasero negative.

Si tratta, come si vede, nel caso speciale di una forma morbosa che ricorda da vicino per il modo di insorgenza, per la sintomatologia clinica, per il decorso l'actinomicosi.

4. — Letteratura sulla saccaromicosi endoculare, dell'apparato lacrimale e dell'orbita.

A) *Saccaromicosi endoculare.*

Budek — Ueber zwei seltene Bulbusinfektionen. Prager med. Wochenschr. 1914, vol. XXXIX, pag. 87.

Buschke — Die Sprosspilze. In Kolle e Wassermann: Handb. d. pathog. Mikrorganismen. 2ª Ediz., Jena, Fischer, 1913, vol. V, pag. 155.

Cohn E. — Untersuchungen über eine neue tierpathogene Hefeart(Hefe Klein). Centralbl. f. Bakt. u. Parasit. 1902, vol. XXXI, n. 15.

Churchill e Stober — In Montgomery F. H. e Ormsby: Systemic blastomycosis. Arch. of intern. medic. agosto 1908.

Knapp — Versuche über die Einwirkung von Bakterien auf Augensoperationswunden. Arch. f. Augenheilk. 1886, vol. XVI, pag. 167.

Koske — Welche Veränderungen entstehen nach Einspritzungen von Bakterien, Hefen, Schimmelpilzen und Bakteriengiften in die vordere Augenkammer? Arbeit. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte 1905, vol. XXII, fasc. 2.

Sternberg — Experimentelle Untersuchungen über pathogene Hefen. Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. allgem. Pathol. 1902, vol. XXXII, n. 1.

Stock — Ueber experimentelle hämatogene Erkrankungen des Auges und seiner Adnexe beim Kaninchen durch pathogene Hefen (Busse und Klein). Beitr. z. path. Anat. u. allgem. Pathol. 1908, vol. XLIII, pag. 470, e Bericht üb. die 34 Versamml. d. deutsch. ophth. Gesellsch. zu Heidelberg 1907, pag. 264.

Stöwer — Ueber die Wirkung pathogener Hefen am Kaninchenauge. Graef. Arch. f. Ophth. 1899, vol. XLVIII, pag. 178.

Ulbrich — Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung in das Auge eingebrachter saprophitischer Bakterien. Graef. Arch. f. Ophth. 1904, vol. LVIII, pag. 243.

B) *Saccaromicosi dell'apparato lacrimale.*

Bigot e Velu — Etude biologique de Cryptococcus mirandei, agent de la blastomycose des voies lacrymales de l'âne. Bull. de la Soc. de pathol. exot. 1925, vol. XVIII, pag. 231.

Dekester e Jeaume — Cas multiples d'une blastomycose des voies lacrymales observée chez les ânes dans la région de Fez (Maroc). Bull. de la Soc. de pathol. exot. 1923, vol. XVI, pag. 478.

Miégeville — Note clinique sur la blastomycose oculaire de l'âne. Bull. de la Soc. de pathol. exot. 1924, vol. XVII, pag. 543.

Ricchi — Ricerche batteriologiche e brevi considerazioni cliniche sopra alcuni casi di tumore lagrimale. Ann. di ottalm 1899, vol. XXVIII, pag. 17.

Velu — La blastomycose des voies lacrymales de l'âne et son inoculabilité. Bull. de la Soc. de pathol. exot. 1924, vol. XVII, pag. 545.

C) *Saccaromicosi dell' orbita.*

Moore — Blastomycosis. Surgery, ginecology and obstetrics, 1920, vol. XXXI.

CAPITOLO V.

Tigne

Generalità

Il nome di tigne, trasmessoci dagli antichi, è rimasto anche oggi nella nomenclatura dermatologica per designare, come dice Sabouraud, un gruppo di affezioni cutanee di natura generalmente benigna ma di facile contagio e di lunga durata, determinate dall'invasione negli strati cornei del tegumento e delle sue appendici (peli, unghie), di speciali funghi della famiglia delle Mucedinacee. Occorre aggiungere che recenti studi tendono invece a classificare questi funghi anzichè fra gli ifomiceti, fra gli ascomiceti.

La conoscenza di queste malattie risale ai tempi più remoti. Il nome di tigna però non aveva presso i romani la significazione che ha oggi giorno, ma si indicava come tinea il tarlo che rode la lana e la carta; più tardi esso passò a designare le pulci e diverse sorta di vermi e infine tutte le malattie sordide del cuoio capelluto (Sabouraud).

La vera storia delle tigne però si inizia con la scoperta dei parassiti che ne sono la causa, scoperta che permise di distinguerle nettamente dalle altre affezioni dei tegumenti, con cui hanno in comune alcuni caratteri sintomatologici, e di fare loro prendere posto nella dermatologia come entità nosologiche bene definite. Questo periodo storico è contrassegnato dagli studi di Remak, di Schönlein e di Gruby, che quasi contemporaneamente, in paesi diversi, vennero alla scoperta della natura parassitaria di quella varietà di tigna già individuata da molto tempo per le sue speciali produzioni, i favi o scutuli, la tigna favosa. Remak osservò per primo nel 1837 che lo scutulo era costituito da un ammasso di filamenti fungini, ma non vi assegnò alcuna importanza eziologica. Spetta a Schönlein il merito di aver dimostrato nel 1839 che la tigna favosa è dovuta all'azione di un parassita vegetale, che si poteva dimostrare negli scutuli e nei peli affetti, e di cui egli diede un'esatta descrizione. Gruby infine in una serie di memorie presentate all'Accademia delle scienze di Parigi dal 1841 al 1844, non solo confermò ed ampliò i risultati ottenuti da Schönlein nello studio della strut-

tura dello scutulo e della morfologia del parassita che lo produce, ma diede anche un'esatta descrizione di un altro fungo da lui trovato nelle chiazze di un'altra varietà di tigna, la tigna tonsurante (teigne tondante di Mahon, herpes tonsurans di Cazenave), della quale si veniva così a fissare, come già per la tigna favosa, la natura crittogamica.

Nel 1845 Malmsten proponeva di chiamare questo fungo, causa della tigna tonsurante, col nome di *Trichophyton*, donde il nome di tricofizia usato anche oggi. Pure nel 1845 Remak, ristudiando il parassita scoperto da Schönlein nella tigna favosa, gli diede il nome di *Achorion Schönleini*, che è rimasto tuttora. Vogliamo infine ricordare che dobbiamo a Bazin (1853) la significazione odierna del nome di tigna: egli definiva infatti la tigna « une affection des poils, produite ou entretenue par la presence d'un végétal parasite ».

A questi primi studi fecero seguito nella seconda metà del secolo scorso numerosissime ricerche cliniche, microscopiche, sperimentali sulle tigne, che ci hanno portato ad una conoscenza, se non completa, certo molto approfondita sulla patologia e la clinica di questa malattia. A tali studi hanno contribuito moltissimo i dermatologi italiani, tra i quali sono da ricordare in prima linea Maiocchi, Mibelli, Ducrey e Truffi. Tra gli autori stranieri primeggia sopra tutti il Sabouraud, il quale condensò il frutto di lunghi anni di studio e di ricerche accuratissime nel ben noto volume « Les teignes »: a questa sintesi noi ci riferiremo più volte nella trattazione generale di queste malattie. A Sabouraud si deve la distinzione, accettata anche dagli autori più recenti, della tigna tonsurante nelle due forme di tigna a piccole e grandi spore (rispettivamente tigna microsporica o microsporia e tigna tricofitica o tricofizia) che è fondata non solo su differenze morfologiche fra gli agenti causali, ma anche su alcune diversità nel quadro clinico delle lesioni da essi prodotte.

Noi non possiamo qui fare una trattazione estesa di queste diverse varietà di tigna, la tigna microsporica, la tigna tricofitica e la tigna favosa, ma non possiamo esimerci dal richiamare alcune nozioni generali che sono indispensabili per la comprensione del comportamento clinico delle tigne oculari. Per dettagliati particolari su queste forme di micosi si rimanda al volume di questo trattato che riguarda le micosi della pelle, di imminente pubblicazione.

Tigna microsporica. — La tigna microsporica può colpire nell'uomo tanto il cuoio capelluto che la barba e le parti glabre. La localizzazione al cuoio capelluto si ha soltanto nell'infanzia ed è una malattia specialmente della scuola, dove si diffonde con grande facilità: nella cute glabra e sulla barba si può invece osservarla in tutte le età della vita.

La microsporia del capillizio si manifesta tipicamente sotto forma di chiazze per lo più multiple, ma non numerose, piuttosto estese (fino a 3-5 cm. di diametro), di forma rotonda od ovale, ricoperte di squame

bianco-grigiastre: i capelli nell'interno della chiazza sono di regola troncati a breve distanza dall'orifizio follicolare, talchè la chiazza a prima vista appare priva del tutto di peli, donde il nome di tigna tonsurante microsporica. Il pelo microsporico non solo appare tronco in vicinanza della cute, come ora si è detto, ma è rivestito, a cominciare dall'infundibolo follicolare per 2-3 mm. della porzione rimasta, da un sottile astuccio grigiastro, astuccio che si prolunga, come si può constatare asportando il pelo, anche intorno alla radice del pelo stesso e che è costituito da un ammasso delle cosiddette spore del fungo.

Il primo stadio di formazione della chiazza è rappresentato da un arrossamento e una leggera tumefazione circoscritta della cute che corrisponde al periodo di invasione dell'epidermide da parte del parassita; segue ben tosto il periodo di invasione dei peli. La cute si ricopre di piccole squame, i peli perdono la loro normale lucentezza e diventano grigi, fini, fragilissimi, tanto che sotto l'azione di lievi traumatismi, come il grattamento, si rompono a pochi mm. dal loro sbocco follicolare. La chiazza assume allora l'aspetto sopradescritto.

Quando i parassiti invadono le parti di cute glabra, vi producono delle chiazze di tipo eritemato-squamoso, circinato, talora con piccole vescicole o pustole, che hanno moltissima somiglianza con le chiazze provocate dai *Trichophyton* della tigna tricofitica (vedi più innanzi). Alla barba l'affezione si presenta pure sotto l'aspetto di chiazze eritemato-squamose con alterazioni pilari analoghe a quelle del cuoio capelluto. Carattere generale delle lesioni microsporiche, di fronte a quelle tricofitiche, è di accompagnarsi con scarsi o scarsissimi fenomeni infiammatori.

Nelle squame epidermiche delle chiazze microsporiche della cute glabra, come pure in quelle della tonsurante del cuoio capelluto, nel suo inizio, si trovano elementi miceliali in gran numero sotto forma di filamenti intrecciati, flessuosi, sottili (di circa 2-3 μ di diametro), più o meno regolarmente settati. In prossimità dei peli il fungo forma un intreccio miceliale più fitto attorno all' ostio follicolare, donde partono filamenti che si approfondano nel follicolo verso il bulbo del pelo; alcuni di questi si insinuano fra la cuticola del pelo e la guaina radicolare, si frammentano e si moltiplicano per andare a costituire la guaina o astuccio di piccole spore che avvolge la radice e parte dello scapo del pelo, di cui abbiamo fatto più sopra parola: altri invece penetrano attraverso la cuticola del pelo e dirigendosi verso il bulbo pilifero diventano sempre più fini e più raramente settati per andare a costituire al disopra del bulbo un intreccio miceliale a forma di frangia, che è nota sotto il nome di frangia di Adamson. Le spore che avvolgono il pelo sono regolarmente rotonde, piccole, di circa 2 μ di diametro e sono disposte in modo da formare come un mosaico e non già delle catene, come si verifica invece nei *Trichophyton* (fig. 88). Questi caratteri microscopici del parassita danno ragione del comportamento clinico del pelo parassi-

tato. A proposito delle cosiddette spore dei dermatomiceti in genere occorre rilevare che non si tratta già di vere spore, ossia elementi prodotti da un processo di fruttificazione, bensì di piccoli frammenti del micelio, donde il nome di spore miceliali, che vengono interpretati dai micologi come forme di resistenza.

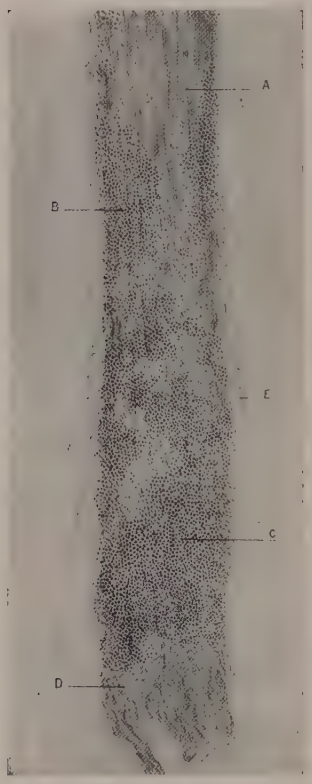


Fig. 88 — Da Sabouraud (Les teignes, Paris, 1910, pag. 221). Capello affetto da microsporia. *A* - grosso micelio di invasione; *B* - isolotto di spore, la cui moltiplicazione forma la guaina microsporica; *C-E* - frammento dell'astuccio epidermico del follicolo; *D* - frangia di Adamson. Ingrand. circa 180 volte.

La causa della microsporia è da ricercare in parassiti che si classificano nel genere *Microsporon*. Il *Microsporon Audouini* è il rappresentante più frequente e più importante dei *Microsporon* di tipo umano, che si trasmettono cioè da uomo a uomo; fra le specie microsporiche di origine animale (che possono infettare anche l'uomo) il più comune è il *Microsporon canis o lanosum*, parassita del cane, del gatto e del cavallo. Il *Microsporon Audouini* non attacca mai o quasi mai la cute glabra o la barba: le lesioni microsporiche di queste regioni sono invece provocate dai *Microsporon* di origine animale, che d'altra parte possono anche localizzarsi al cuoio capelluto.

Su terreno Sabouraud o su terreno Pollacci il *Microsporon Audouini* si sviluppa, a temperatura ambiente, al 4° o 5° giorno sotto forma di un piccolo disco lanugginoso bianco con una specie di bottoncino al centro che rappresenta il punto di insemenzamento; col tempo il disco diventa più grande, si fa un po' più grigiastro e presenta alcuni solchi raggiati, dai quali viene diviso in diversi settori. Su patata dopo 7-8 giorni compare una striscia grigiastra, non rilevata, che poi diventa rosso-bruna e assomiglia ad una striscia di sangue disseccato.

La cultura del *Microsporon lanosum* è molto simile, ma più vivace e più lanugginosa (fig. 89) e presenta un'area centrale glabra e polverosa: attorno a quest'ultima si forma inoltre col tempo un alone rilevato lanugginoso bianco (Sabouraud). Altri *Microsporon* animali sono il *Micr. felineum*, il *Micr. equinum*, il *Micr. pubescens*.

Del pleomorfismo delle culture e dell'aspetto microscopico delle medesime sarà detto più innanzi.

L'inoculazione sperimentale negli animali riesce molto difficilmente coi *Microsporon* propri della specie umana; con i *Microsporon* animali si ottiene nella cavia, che è un animale fra i più recettivi, la formazione nel punto di innesto di una crosta, che poi cade insieme ai peli che si trovano nel suo ambito; tali lesioni si risolvono completamente nello spazio di circa un mese.

La diagnosi di microsporia può essere non difficile quando la malattia è al cuoio capelluto: la tigna microsporica si distingue dalla tricofitica per la maggiore estensione e il minor numero delle chiazze, per la quasi totalità dei capelli tronchi nell'ambito delle chiazze, per la rottura di essi ad una certa distanza dallo sbocco follicolare e per la loro guaina sporulare caratteristica. L'esame microscopico metterà in evidenza il mosaico delle spore attorno al pelo. Questi dati di fatto sono utilizzabili anche per la diagnosi di microsporia delle altre regioni pilifere.

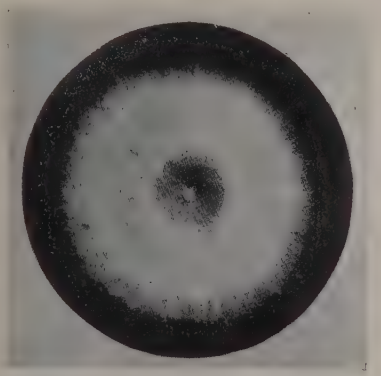


Fig. 89 — Da Sabouraud (Les teignes, Paris, 1910, pag. 210). «Cultura in terreno di Sabouraud di *Microsporon lanosum*.

Assai difficile è invece il differenziamento della microsporia delle parti glabre da una lesione tricofitica. In questi casi, se non vi sono lesioni concomitanti del capillizio di sicura natura microsporica, la diagnosi in genere non si potrà fare in modo sicuro che con le culture. Come diremo più innanzi, nelle squame il *Microsporon* non presenta caratteri speciali che possano, come nel pelo, differenziarlo dal *Trichophyton*. L'esame microscopico ha naturalmente un gran valore quando vi siano dei dubbi per la diagnosi generica di tigna di fronte ad altre dermatosi che possono somigliarle (eczema, psoriasi ecc.).

La differenziazione delle varie specie di *Microsporon* si fa esclusivamente con le culture.

La tigna microsporica del capillizio è molto tenace e a decorso lungo anche se curata a dovere; lasciata a sè, si esaurisce per lo più spontaneamente all'età della pubertà, per ragioni a noi ancora sconosciute. La microsporia delle altre parti del corpo è meno ribelle anche perchè i fatti infiammatori che l'accompagnano favoriscono l'espulsione dei parassiti dai peli malati (Radaeli).

La microsporia non è ugualmente distribuita nelle varie regioni del globo; è particolarmente frequente in Inghilterra e in genere nel Nord-Ovest dell'Europa, molto rara in Italia. Più generalmente diffusi del *Microsporon Audouini* sono i *Microsporon* animali.

Tigna tricofitica — La tigna tricofitica o tricofizia è dovuta a diversi miceti che si raggruppano generalmente nel genere *Trichophyton*. Si tratta di malattia a manifestazioni polimorfe che può colpire il cuoio capelluto, le parti glabre, la barba, le unghie.

Come la microsporia, la tricofizia interessa più frequentemente il capillizio dei bambini, dove produce lesioni molto simili a quelle microsporiche, le quali, lasciate a sè, al pari di queste ultime, mostrano grande tendenza a esaurirsi all'epoca della pubertà. Le altre parti del corpo possono essere invase dai *Trichophyton* in qualunque età della vita. Le differenze più notevoli fra la microsporia e la tricofizia consistono nella diversa morfologia dei due parassiti. Vi sono certo differenze sensibili anche per ciò che riguarda il comportamento clinico, ma da questo punto di vista la divisione fra microsporia e tricofizia è ben lontana dall'essere così netta e precisa come la distinzione fra queste due varietà di tigne e la tigna favosa.

Clinicamente la tricofizia del cuoio capelluto (tigna tonsurante tricofitica, erpete tonsurante) si presenta sotto forma di chiazze più o meno numerose e più o meno estese, in genere più numerose o meno estese che non nella tigna microsporica: spesso si trova una chiazza più grande delle altre, la chiazza madre. Dapprima e per brevissimo tempo le chiazze sono alquanto arrossate, poi la cute si desquama sia sotto forma di squame furfuracee, sia di squame più grosse bianco-grigiastre untuose. I capelli a livello di queste chiazze si riconoscono variamente alterati: o sono rotti in corrispondenza dell'ostio follicolare o a brevissima distanza da esso ed allora appaiono come punti scuri a guisa di comedoni (essendo più grossi e più scuri dei capelli normali); oppure sono più lunghi, attorcigliati e contorti sotto le squame epidermiche ed allora impartiscono alle chiazze un aspetto come granuloso. Inoltre, a differenza di quanto succede nella microsporia, non tutti i capelli delle parti malate si trovano rotti ma ve ne sono sempre dei sani, sia isolati che in gruppi. Talvolta invece che in forma di chiazze ben sviluppate la malattia si presenta sotto forma disseminata, nel qual caso le chiazze possono essere numerosissime e così piccole da comprendere solo pochi peli e il quadro clinico essere dominato dalla presenza di piccoli gruppetti di capelli tronchi sparsi più o meno uniformemente nel capillizio.

Non di rado si aggiungono ai sintomi ora descritti dei fatti infiammatori più o meno intensi; possono svilupparsi all'orifizio dei follicoli piliferi delle vescicole o delle pustole o insorgere delle lesioni impetiginoidi i cui prodotti si mescolano alle squame e formano degli accumuli di squamo-croste. Talvolta questi fatti infiammatori diventano più intensi e

si estendono in profondità interessando il derma, fino a giungere a trasformare la chiazza tricofitica in un vero vespaio, il cosiddetto *kerion*: al posto della chiazza si osserva allora una prominenza di colore rosso paonazzo, dolente alla pressione, in alcuni punti dura in altri molle, tempestata di boccucce, corrispondenti agli orifizi dei follicoli piliferi, in gran parte privi di peli, dalle quali fuoriesce alla pressione del siero-pus.

Invece che al kerion l'erpete tonsurante può mettere capo, sebbene in casi molto rari, al granuloma tricofitico, in forma di nodi dermici, indolenti, un po' mollicci, descritto per primo da Maiocchi.

Alla barba si ripete, si può dire, la stessa sintomatologia che si osserva nella tricofizia del cuoio capelluto. Si possono avere delle forme torpide sotto l'aspetto di chiazze o di cerchi con desquamazione più o meno abbondante e lesioni pilari come quelle già descritte, o delle forme infiammatorie sia sotto l'aspetto di follicoliti suppurative a tipo nodulare (sicosi parassitaria o tricofitica) sia di follicoliti e perifollicoliti più profonde e confluenti (kerion). Si può trovare anche nella barba il granuloma tricofitico.

La tricofizia nelle parti glabre si manifesta per lo più sotto la forma ben nota di erpete circinato o volatica, vale a dire di chiazze eritematiche e lievemente desquamanti, che dopo essere cresciute fino a un certo punto

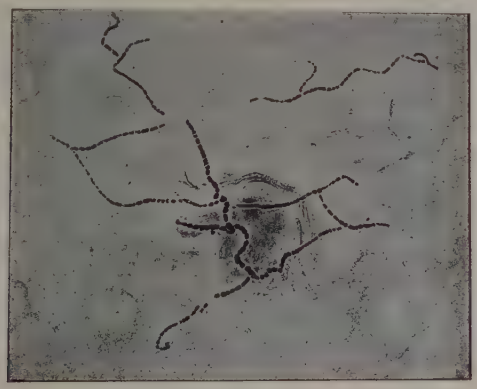


Fig. 90 — Da Sabouraud (Les teignes, Paris, 1910, pag. 291). Elementi parassitari (*Trichophyton crateriforme*) nelle squame di un cerchio tricofitico della cute glabra. Colorazione al bleu di Sahli. Ingrand. circa 290 volte.

si esauriscono nella parte centrale e persistono nella parte periferica sotto forma di un cerchio più o meno completo, in cui la cute permane rosea e furfuracea: spesso diversi cerchi confluiscono a costituire delle chiazze più ampie a contorno policiclico. Anche nella cute glabra si può osservare

l'insorgere di fatti infiammatori, sia superficiali sotto forma di vescicole o di pustole, sia anche più profonde, per quanto assai di rado.

Dal punto di vista istologico le lesioni delle parti glabre a carattere eritemato-squamoso non presentano nulla di particolare; esse sono l'espressione della reazione dello strato corneo dell'epidermide di fronte al parassita. Si nota modica esfogliazione epidermica, migrazione di qualche leucocita fra gli strati epidermici, dilatazione vascolare e leggera infiltrazione del derma. Questi fatti sono più accentuati negli strati superficiali della cute, dove possono costituire delle piccole raccolte purulente o siero-purulente (nelle forme eritemato-vescicolose o pustolose).

Fig. 91 — Da Sabouraud (Les teignes, Paris, 1910, pag. 294). Capello invaso dal *Trichophyton crateriforme:* si vedono i filamenti del parassita composti di articoli quadrangolari. Ingrand. circa 260 volte.

Nelle regioni fornite di peli la tricofizia a carattere torpido fa riscontrare presso a poco gli stessi reperti istologici. Là dove vi sono fatti infiammatori più intensi e più profondi si trova una marcata infiltrazione del follicolo, che talora si trasforma in una piccola cavità ascessuale, una reazione flogistica perifollicolare più o meno notevole e attorno ai vasi del derma compaiono gruppi di plasmazellen. Nel kerion i fatti flogistici follicolari e perifollicolari sono più gravi: i follicoli sono ripieni di pus e sono circondati da un tessuto infiammato infarcito di cellule migranti, mono- e polinucleate.

Il granuloma tricofitico ha la struttura di un vero tessuto granulomatoso con un maggiore o minore numero di cellule giganti e sembra che esso ripeta la sua origine dalla penetrazione, attraverso una usura della parete follicolare, di frammenti di peli ammalati nel derma (Radaeli).

Nelle squame noi troviamo il parassita sotto forma di filamenti miceliali sottili da 2 a 3 μ di spessore, più o meno ramificati, divisi in setti di solito abbastanza lunghi o anche in forma di elementi corti (spore miceliali), riuniti in catene (fig. 90); le spore possono trovarsi anche libere. I *Trichophyton* del resto assumono nelle squame un comportamento estremamente polimorfo; invece nel pelo la loro struttura è essenzialmente

monomorfa, presentandosi essi quasi esclusivamente sotto l'aspetto di lunghe catene di spore miceliali strettamente unite le une alle altre (fig. 91). A seconda della topografia di queste spore in rapporto al pelo Sabouraud ha diviso le varie specie di *Trichophyton* in tre gruppi: 1° - I *Trichophyton endothrix* che hanno le spore situate quasi esclusivamente nell'interno del pelo; 2° - I *Trichophyton neoendothrix* che cioè, pur vivendo nell'interno del pelo, presentano un periodo di invasione più lungo e si trovano perciò per un tempo maggiore con alcuni elementi miceliali attorno al pelo; 3° - I *Trichophyton ectothrix* che oltre invadere il pelo si trovano a formare anche una guaina di spore attorno al pelo stesso.

Questa distinzione di Sabouraud, per quanto non poggiata su caratteri botanici, è ancora oggi adottata dai dermatologi. Essa ha un certo valore clinico nel senso che i *Trichophyton* dell'uno o dell'altro gruppo danno luogo di preferenza ad un dato tipo di lesioni piuttosto che ad un altro, sebbene non si possa oggidì accoglierc la cosidetta « legge di specificità » elaborata da Sabouraud, secondo la quale ad un determinato gruppo di *Trichophyton* dovrebbe corrispondere un tipo determinato di alterazioni patologiche.

A seconda poi sopratutto dell'aspetto che i *Trichophyton* presentano sui terreni culturali di prova (vedi più innanzi), Sabouraud ha differenziato le diverse specie, come appare dal seguente specchietto:

- Trichophyton endothrix
  - Trichophyton crateriforme
  - » acuminatum
  - » violaceum
  - ed altre specie meno frequenti
- » neoendothrix
  - » cerebriforme
  - » plicatile
- » ectothrix
  - microides
    - gypseum (Tr. asteroides, Tr. radiolatum ecc.)
    - niveum (Tr. radians ecc.)
  - megasporon
    - a cultura lanuginosa (Tr. rosaceum ecc.)
    - » cultura faviforme (Tr. album, Tr. ochraceum ecc.)

I *Trichophyton endothrix* sono caratterizzati dal fatto di trovarsi nell'interno del pelo, dove formano delle fittissime catenelle di spore quadrangolari disposte lungo l'asse del pelo, passato il primo periodo di invasione del pelo stesso. Danno luogo prevalentemente a lesioni torpide, per quanto si possano osservare anche in forme infiammatorie e perfino in casi di kerion. Sono di origine umana (almeno quasi esclusivamente)

e non di facile inoculazione agli animali; quando attecchiscono, danno lesioni poco durevoli.

Il *Tr. crateriforme* è frequentissimo in Francia, quasi sconosciuto in Italia, il *Tr. violaceum*, al contrario, che è rarissimo a Parigi, è la specie più comune da noi. Il *Tr. crateriforme* è lento nel suo sviluppo sui mezzi culturali; su terreno di prova cresce sotto forma di un fiocchetto bianco rilevato, che poi si allarga a costituire una colonia discifórme la quale in seguito si deprime al centro e si rialza ai bordi, venendo così a prendere l'aspetto di una scodella; il colorito si fa col tempo giallastro, si perde l'aspetto vellutato e la colonia diventa pulverulenta (fig. 92).

Ancora più lento è lo sviluppo del *Tr. violaceum* in terreno di Sabouraud; nel terreno Pollacci la crescita è più rigogliosa. Si formano

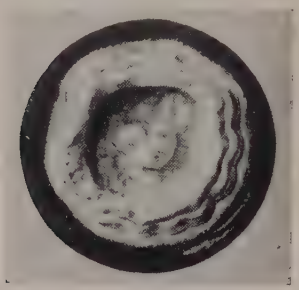


Fig 92

Fig. 93

Fig. 92 — Da Sabouraud (Les teignes, Paris, 1910, pag. 278). *Trichophyton crateriforme*: cultura in agar maltosato di 35 giorni.

Fig. 93 — Da Sabouraud (Les teignes, Paris, 1910, pag. 322). Cultura in agar maltosato di 35 giorni di *Trichophyton plicatile*.

delle colonie rosso-violacee, con una specie di bottoncino centrale da cui si dipartono delle insenature raggiate. La cultura è umida, lucente; il colore può variare notevolmente d'intensità e di tono. Oltre queste specie, fanno parte del gruppo dei *Tricophyton endothrix* il *Tr. acuminatum* e almeno un'altra dozzina di specie più rare.

Le due specie di *Trichophyton neoendothrix* sono molto diffuse in Italia, specialmente il *Tr. cerebriforme:* esse si trovano tanto in forme infiammatorie che in forme torpide. È sospettata un'origine animale. Si inoculano nella cute della cavia, dove verso il 15° giorno compare una piccola chiazza eritemato-squamosa, con invasione parassitaria dei peli, che in circa un mese volge a guarigione. Il *Tr. cerebriforme* prende il suo nome dalla formazione nella cultura di numerose pieghe circonvolute, che le conferiscono l'aspetto delle circonvoluzioni cerebrali. Col tempo la parte centrale, di aspetto cerebriforme, assume un colore più

scuro e la parte periferica, più piana, diventa giallo-paglierino e pulverulenta. La cultura del *Tr. plicatile* assomiglia a quella del *Tr. cerebriforme*, ma le pieghe sono meno esuberanti e disposte più regolarmente, il colore è lievemente cremisi, la superficie polverosa (fig. 93).

I *Trichophyton ectothrix* si trovano sia all'interno che all'esterno del pelo, ma con grande prevalenza all'esterno, dove formano una guaina di spore a guisa dei *Microsporon*, mentre nell' interno dei peli non si trovano che pochi elementi miceliali. Essi determinano a preferenza delle tricofizie suppurate (forme vescico-pustolose, kerion ecc.) e per la maggior parte di essi è accertata un' origine animale, specialmente da bovini ed equini. L' inoculazione alle cavie dà di regola risultati positivi e determina il più delle volte fenomeni infiammatori spiccati. A seconda che le spore sono piccole (2-3 μ di diametro) o più grandi (6-7 μ) Sabouraud li distingue in *microides* e *megasporon*.

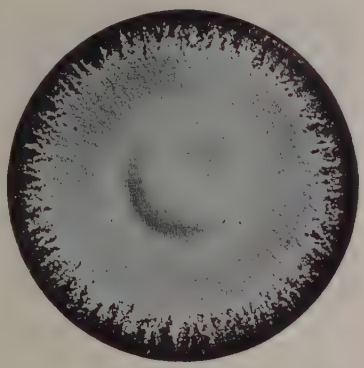


Fig. 94 — Da Ramognini (Le alterazioni parassitarie dei peli. Unione Tipogr., Torino 1915, pag. 150). Cultura di 40 giorni in agar maltosato di *Trichophyton radiolatum*.

I *microides* a seconda dell' aspetto della loro cultura si suddividono a loro volta in due gruppi, quello dei *gypseum*, che danno culture polverose, simili al gesso, e quello dei *niveum* che danno culture lanugginose. I *Trichophyton gypseum* sono i più importanti: sono di facilissima coltivazione e danno culture vivaci. Le specie più frequenti sono il *Tr. asteroïdes* e il *Tr. radiolatum*, la cui cultura è rappresentata nella fig. 94, nella quale si vedono le caratteristiche striature polverose a raggiera alla periferia.

I *Trichophyton megasporon* si suddistinguono, come i *microides*, in due gruppi, l'uno dei quali dà culture lanuginose, come il *Tr. rosaceum*, il *Tr. equinum* ecc., l' altro dà culture faviformi. Questi ultimi mostrano una grande analogia culturale con l' *Achorion*, danno cioè una cultura povera, lenta, con lo stesso aspetto spungoide e lo stesso colorito cereo (fig. 95).

Ci si potrebbe chiedere ora come si distinguono questi tricofiti dall'*Achorion* del favo e come si differenziano i tricofiti microidi dai *Microsporon*. A parte le differenze d'ordine clinico e quelle nel campo culturale, i *Microsporon* si distinguono dai tricofiti microidi principalmente dalla loro disposizione nel capello. Tanto gli uni che gli altri formano un manicotto sporulare attorno al pelo costituito da spore di piccole dimensioni, ma i primi mostrano costantemente le spore disposte a mosaico, gli al-

tri invece riunite a catene; i *Microsporon* inoltre non presentano nel loro micelio intrapilare quel polimorfismo che si riscontra nei *Trichophyton*. Quanto ai tricofiti faviformi, mostrano anche essi delle diversità di comportamento nel parassitismo del pelo di fronte all'*Achorion*: il pelo attaccato dal favo non presenta mai quel manicotto esterno di spore che è proprio dei tricofiti di tipo *ectothrix:* esso inoltre non si rompe, come accade nella tricofizia. Si può aggiungere che i tricofiti faviformi non danno mai nell'uomo nè negli animali, dove sono parassiti abituali, delle lesioni scutulari, ma costantemente delle lesioni di tipo tricofitico. Non è possibile qui insistere ulteriormente, data l'indole essenzialmente clinica della nostra sintesi, su questi particolari di carattere micologico; chi volesse avere più ampi ragguagli potrà consultare la pubblicazione già ricordata di S a b o u r a u d.

Fig. 95 — Da S a b o u r a u d (Les teignes, Paris, 1910, pag. 417). *Trichophyton album* (faviforme). Cultura di 3 mesi su agar maltosato.

La diagnosi di tricofizia non è sempre facilissima, potendo la malattia, se localizzata al cuoio capelluto, prestarsi a confusione con l'eczema, l'impetigine, la pitiriasi semplice, l'area Celsi, se alla barba, con la pitiriasi, l'eczema, l'impetigine, la sicosi non parassitaria. Occorre andare a ricercare i sintomi fondamentali della tricofizia e sopratutto la presenza di peli rotti coi caratteri già descritti, che possono far distinguere la tricofizia anche dalla microsporia, cioè rasi al livello della cute o attorcigliati sotto le squamo-croste. L'esame microscopico dei peli sarà in ogni caso decisivo.

La ricerca microscopica dei parassiti sarà utile anche per la diagnosi delle lesioni tricofitiche delle parti glabre, dove però la caratteristica cerchiatura delle chiazze, la loro distribuzione asimmetrica, l'eventuale concomitanza di altre lesioni in parti rivestite di peli rendono per lo più facile la diagnosi, sulla scorta dei soli criteri clinici, di fronte ad altre malattie similari non parassitarie. Difficilissima sarà invece la diagnosi differenziale con le lesioni microsporiche, che, se non occorrono altri dati concomitanti, dovrà farsi in base a reperti culturali.

Circa la prognosi abbiamo già ricordato che la tricofizia del capillizio, come la microsporia, guarisce generalmente da sè all'epoca della pubertà. La tricofizia della barba e delle parti glabre, anche abbandonata a sè, dura di regola molto meno, ma può avere anche una durata indefinita. In genere si può dire che più sono accentuati i fatti infiammatori, più rapido è il decorso della malattia per effetto dell'eliminazione dei peli

malati e della distruzione dei follicoli: in questi casi possono residuare peraltro alopecie definitive più o meno estese.

La tricofizia è diffusa in tutto il mondo, ma sono variamente distribuite nei diversi paesi le singole specie di *Trichophyton*.

Tigna favosa. — La tigna favosa è una dermatofizia prodotta da miceti del genere *Achorion* ed ha per elemento fondamentale, caratteristico, lo scutulo. Essa colpisce con grandissima preferenza il cuoio capelluto, ma può anche localizzarsi nella cute glabra e nelle unghie; il favo della barba e delle altre regioni pilifere è eccezionale.

Come gli altri dermatomiceti, l'*Achorion* invade prima l'epidermide e secondariamente il follicolo pilifero. Lo stadio di invasione epidermica è difficile ad osservarsi; si forma dapprima una chiazzetta eritematosa, che poi si copre di una fine desquamazione pitiriasica: quando la chiazzetta ha raggiunto una certa dimensione, essa si arresta ed il fungo invade il follicolo pilifero. Si forma intorno all'orifizio follicolare un punto più arrossato e più sollevato, che si converte tosto in una piccola massa bianco-giallastra che assomiglia ad una pustola. Il piccolo scutulo in formazione si indurisce col tempo, assume il caratteristico colore giallo-zolfo, si deprime al centro e acquista il ben noto aspetto a scodella centrato di regola dal pelo. Lo scutulo può in seguito aumentare di dimensione ma conserva il suo aspetto particolare. Gli scutuli possono restare isolati e raggiungere la grandezza di un centesimo e più o possono confluire a formare delle chiazze irregolari a contorno policiclico o degli agglomerati più o meno estesi. Spesso si mescolano alle produzioni favose delle croste e delle squame che possono alterare la fisonomia tipica della malattia. Attorno allo scutulo la cute è infiammata per un piccolo tratto in modo da costituire uno stretto bordo eritematico: sollevando il dischetto scutulare, si vede che esso è innicchiato in una depressione cutanea per lo più umida ed arrossata. Se le masse faviche sono numerose, si avverte un'odore carattistico di urina di topo, che promana dal fungo in quanto è riconoscibile anche nelle sue culture. Un sintomo importante della tigna favosa risiede nell'aspetto dei capelli. Questi non si troncano, come nella tricofizia e nella microsporia, ma conservano la loro lunghezza e solo si staccano un po' più facilmente dei capelli normali; sono però opachi, grigiastri, come cosparsi di polvere o di cenere: essi si trovano a ciuffi in mezzo ai capelli sani.

Il favo del capillizio può presentarsi anche con altri aspetti clinici, atipici; si può avere ad esempio un favo pitiriasico e un favo impetiginoide, con mancanza apparente o reale degli scutuli, ma su questo non insisteremo, come pure accenneremo appena alla possibilità, ammessa da alcuni, della formazione di un granuloma favico analogo a quello tricofitico.

Nelle parti glabre (come del resto anche nelle altre parti pilifere del corpo che non sia il capillizio) il favo si presenta non di rado sotto for-

ma di favo erpetico, vale a dire di chiazze eritemato-squamose, recanti talvolta delle formazioni vescicolose, molto simili alle chiazze tricofitiche; spesso però l'aspetto clinico è anche quello di formazioni scutulari tipiche ovvero di stratificazioni di croste asciutte del colore giallo caratteristico. Il favo delle parti glabre può generalizzarsi e indurre allora disturbi generali più o meno gravi.

Dal lato istologico nelle forme eritemato-squamose il fungo si presenta sotto forma di filamenti che si insinuano fra gli elementi cellulari dello strato corneo, determinando quei leggeri fatti flogistici a carico del derma e dell'epidermide, che abbiamo descritto a proposito della tricofizia.

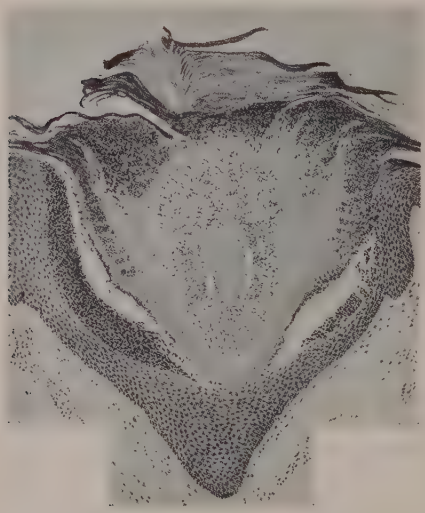


Fig. 96 — Da Sabouraud (Les teignes, Paris, 1910, pag. 500). Sezione verticale di un piccolo scutulo di tigna favosa, mostrante al centro la sezione di un capello.

Lo scutulo è una vera colonia dell'*Achorion* negli strati superficiali dell'epidermide, cresciuta generalmente attorno ad un pelo (fig. 96). Esso risulta coperto da un opercolo corneo ed è limitato in basso e ai lati da strati di cellule spinose; negli scutuli vecchi questo opercolo manca del tutto o in parte perchè rotto sia dalla pressione dello scutulo stesso, sia da traumatismi esterni. Sollevando lo scutulo e rompendo così l'opercolo corneo, quando questo esiste, si asporta con facilità la colonia fungina e rimane allora una depressione umida, liscia, iperemica, che è tappezzata dagli strati epidermici profondi, per quanto assottigliati e che si ricopre tosto degli strati cornei mancanti. Nei focolai di vecchia data il ripristino non è però completo, ma si formano, sia per la compressione esercitata dallo scutulo, sia per le alterazioni infiammatorie concomitanti, delle zone alopeciche permanenti che segnano l'esito comune della tigna favosa.

Lo scutulo è costituito esclusivamente da elementi del parassita; verso la zona centrale (in prossimità del pelo) prevalgono gli ammassi di spore, verso la periferia i filamenti miceliali, che tendono ad assumere una disposizione a raggiera. Alla faccia inferiore dello scutulo si trovano leucociti in maggiore o minore numero, penetrati dal derma attraverso i resti dello strato malpighiano dell'epidermide. Le lesioni dermiche sono in ge-

nere scarse e non diverse da quelle dei processi infiammatori cronici comuni.

Contemporaneamente alla formazione dello scutulo si ha l'invasione da parte dell'*Achorion* del capello. L'invasione del capello si fa con una scarsità relativa di elementi parassitari nell'interno del pelo, di guisa che viene risparmiata buona parte della sua sostanza propria, ciò che spiega da un lato perchè si trovano capelli parassitati per tutta la loro lunghezza e dall'altro perchè i capelli favici non si rompono, ma cambiano solo di aspetto. Nella tricofizia invece le spore del parassita sono così stipate da sostituire per così dire la sostanza propria del pelo, donde la facilità della sua rottura. Il fungo è nell' interno del pelo polimorfo, ciò che è caratteristico dell' *Achorion:* vi si trovano filamenti miceliali di varia grossezza (da 2 a 5 μ di diametro), ondulati, a direzione parallela all' asse del pelo, ora settati a grandi intervalli, ora divisi in segmenti così corti da assumere l'aspetto in alcuni punti di catene di spore di diverse dimensioni. Oltre agli elementi dell'*Achorion* si trovano nei capelli favosi delle bolle d'aria in gran numero, sulla cui origine gli istologi non sono d' accordo (fig. 97).

Fig. 97 — Da Radaeli (In Lustig: Malattie infettive dell' uomo e degli animali. Milano, 1913, vol. I, pag. 387). Capello favico. Ingrand. 475 volte.

La specie parassitica di gran lunga più comune nell' uomo è l' *Achorion Schönleini.* Vi sono poi alcune altre specie di *Achorion*, di origine animale, che possono anche produrre lesioni faviche nell' uomo, nelle parti glabre quasi esclusivamente : le più note fra queste sono l'*Ach. Quinckeanum* e l'*Ach. gypseum.* Negli animali è stato del resto riscontrato anche l' *Ach. Schönleini.*

Tipicamente l'*Achorion Schönleini* si sviluppa in terreno di Sabouraud o di Pollacci sotto forma di una goccia di cera o di un blocchetto di pasta fresca, liscia, glabra; più tardi nella colonia accresciutasi compaiono delle pieghe e degli avvolgimenti che la fanno paragonare da tutti 'gli autori al fungo mangereccio detto spugnola *(Morchella esculenta)* (fig. 98). Il colore si mantiene bianchiccio o diventa giallognolo. Vi sono però varie modalità di sviluppo. In gelatina il micete cresce stentatamente : la gelatina viene fusa. Su patata esso forma delle piccole colonie grigiastre, rilevate, a superficie irregolare. Il latte viene coagulato. Si sviluppa bene su siero di sangue.

L' *Achorion Quinckeanum* su agar di Sabouraud cresce in forma di dischi bianchi lanugginosi con bordi a corta frangia, che più tardi presentano delle pieghe e delle increspature. Su patata forma una tenue lanuggine bianca con piccole pieghe irregolari. Fonde la gelatina, coagula il latte come l'*Ach. Schönleini*. Le culture di *Achorion gypseum* su agar di Sabouraud o di Pollacci sono costituite da dischi con radiatura periferica più o meno evidente, di aspetto pulverulento, di colore caffè e latte.

L'inoculazione degli agenti del favo riesce abbastanza facilmente in tutti gli animali da laboratorio, specialmente nella cavia; si ottengono risultati positivi più cogli scutuli che con le culture. Le lesioni che conseguono all'innesto dell'*Achorion Schönleini* hanno più spesso l'aspetto della tricofizia sperimentale che quello del favo. Cogli *Achorion* animali si ottengono invece quasi regolarmente scutuli miliari o scutuli ben formati.

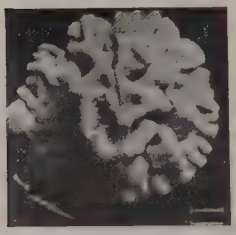


Fig. 98 — Da Sabouraud (Les teignes. Paris, 1910, pag. 536). *Achorion Schönleini*: cultura di 45 giorni.

La diagnosi di tigna favosa del capillizio, quando si trovano le lesioni tipiche, non presenta difficoltà. Difficile essa diventa nelle forme atipiche, quali il favo pitiriasico o impetiginoide e nelle forme complicate da croste e da squame. Occorre sempre tener presente la formazione di scutuli o di masse giallo-zolfo, l'aspetto speciale dei capelli, l' odore caratteristico. Nelle lesioni delle parti glabre bisogna pure ricercare la presenza di scutuli più o meno tipici o di scutuli miliari nei cerchi o nelle chiazze eritemato-squamose, riconoscibili sopratutto dal colore: l'eventuale presenza di altre lesioni faviche ben riconoscibili può coadiuvare il giudizio diagnostico.

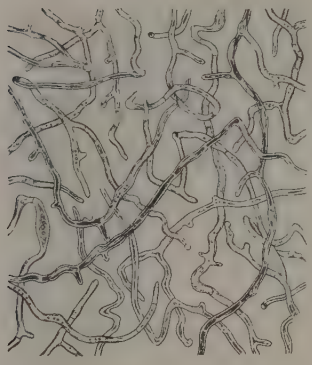
L'esame microscopico e le culture potranno in ogni caso differenziare il favo dalle altre lesioni similari non parassitarie della cute e dalle altre forme di dermatofizia.

La tigna favosa del capillizio colpisce quasi esclusivamente i ragazzi e, a differenza della tricofizia e della microsporia, non scompare con la pubertà, ma dura indefinitamente e può persistere per buona parte della vita. Essa inoltre lascia, una volta guarita, delle traccie cicatriziali alopeciche indelebili. Il favo delle altre parti del corpo colpisce invece anche gli adulti ed ha una durata molto più breve.

Il contagio si fa da uomo a uomo, talvolta dall'animale all'uomo. La contagiosità del favo è minore che quella delle altre dermatofizie. La malattia è diffusa in tutto il mondo, ma con diversa distribuzione a seconda delle regioni: in Italia si trova specialmente nel mezzogiorno e nelle isole.

Cenni sulla micologia e sulla sistemazione botanica dei miceti delle tigne. — Lo studio micologico delle tigne è dei più complessi. I

miceti, causa di queste affezioni, si trovano nelle lesioni umane od animali, come abbiamo veduto, sotto forme di adattamento assai ridotte, costituite da filamenti miceliali e da spore miceliche. Se si coltivano invece sui mezzi nutritizi comuni, essi crescono con un micelio intrecciato e rigoglioso, che produce ad un certo momento delle spore miceliali (aleurie interne) simili a quelle che si trovano nelle squame o nei peli, ma sviluppa inoltre, a seconda del terreno e a seconda delle specie, delle altre formazioni, quali le aleurie esterne, i tirsi sporigeni, i grappoli, le ife pettinate, i fusi, i candelabri, formazioni che secondo recenti studi devono essere interpretate come tentativi di costituzione di un organo



Fi. 99

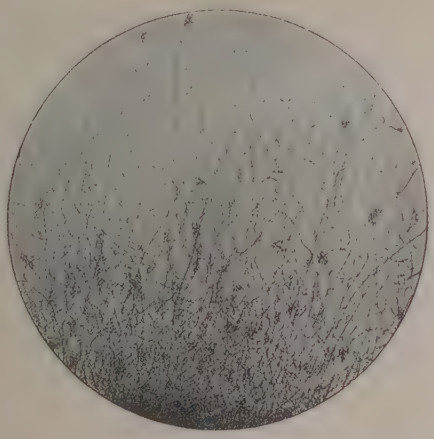


Fig. 100

Fig. 99 — Da Pollacci e Nannizzi (I miceti patogeni dell' uomo e degli animali. Libr. Edit. Senese 1912. fasc. I, foglio N. 1). Cultura in goccia pendente di *Achorion Schönleini*.

Fig. 100 — Da Sabouraud (Les teignes, Paris, 1910, pag. 593). Cultura in goccia pendente di *Trichophyton crateriforme*.

riproduttore più evoluto. « Tali strutture hanno un habitus quasi teratologico e non trovano riscontro con altri funghi viventi allo stato naturale, saprofiti o parassiti » (Pollacci).

Queste formazioni si trovano variamente raggruppate nelle diverse specie e impartiscono una fisonomia micologica particolare ai vari gruppi di dermatomiceti. Non è compito nostro di approfondire queste questioni di indole puramente botanica, che verranno trattate per esteso nel volume delle micosi della pelle. Mi limiterò semplicemente ad alcuni accenni ispirati da Sabouraud, che ha fatto uno studio micologico dettagliato per ogni specie di dermatomicete.

I più semplici e rudimentari dal punto di vista micologico sono, secondo Sabouraud, i miceti a culture umide e lisce, ad es. il *Trichophyton violaceum*, i tricofiti faviformi, l'*Achorion Schönleini*. Le culture di questi funghi non mostrano altro che un intreccio miceliale fatto di articoli polimorfi con qualche rigonfiamento in forma di clamidospore (fig. 99). Si tratta, secondo Sabouraud, di culture ridotte ad organi di sofferenza. Nei *Trichophyton endothrix* compaiono degli organi differenziati in forma di ife sporifere, sia a guisa di grappoli di digitale, sia di grappoli d'uva (fig. 100). Nei *Trichophyton* microidi si vede una serie di altri organi, oltre i grappoli, come le spirali, i fusi multiloculari. I *Microsporon* sono i più complessi: essi presentano una grande varietà di queste formazioni, essi hanno grappoli, spirali, racchette, clamidospore intercalari e fusi in grandissimo numero, ora accennati, ora molto sviluppati (nei *Microsporon* animali) che li caratterizzano. Gli *Achorion* infine non hanno caratteristiche micologiche uniformi: l'*Achorion Schönleini* è ridotto, come si è detto, solo ad organi vegetativi con clamidospore intercalari e nelle culture più vivaci dà luogo ad altre formazioni poco costanti (terminazioni miceliali a clava ecc.). L'*Ach. Quinckeanum* invece presenta alcuni grappoli e fusi; fusi in gran numero si trovano nell'*Ach. gypseum*, che assomiglia micologicamente ai *Microsporon* animali (fig. 101).

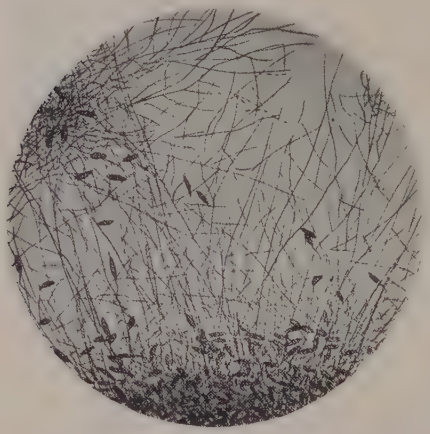


Fig. 101 — Da Sabouraud (Les teignes, Paris, 1910, pag. 710). Cultura in goccia pendente di *Achorion gypseum*.

Questo comportamento così singolare dei dermatomiceti ha sempre affaticato i micologi nei riguardi di una loro sistemazione botanica. Fino a qualche tempo fa, siccome questi funghi producono sostanzialmente solo formazioni conidiali e clamidospore, essi venivano inglobati fra gli ifomiceti, nella famiglia delle mucedinacee. Solo Matruchot e Dassonville, avendo notato delle affinità di comportamento morfologico fra i *Trichophyton* e qualche ascomicete saprofita, avevano avanzato il dubbio che i dermatomiceti dovessero essere classificati fra gli ascomiceti e precisamente nella famiglia delle gimnoascacee.

Recentemente Nannizzi con una pregevole serie di ricerche eseguite nell'Istituto botanico di Siena ha pienamente confermato con dati

di fatto positivi l'opinione dei due micologi francesi e stabilito che i dermatomiceti devono essere compresi definitivamente nella famiglia delle Gimnoascacee. Nannizzi ha coltivato questi funghi anzichè sui mezzi culturali comuni, su substrati di natura animale (penne, peli, cuoio, ossa) ed ha trovato che in tali condizioni essi « possono produrre organi di ordine superiore analoghi ai peridi degli ascomiceti appartenenti alla famiglia delle Gimnoascacee, da cui differiscono solo per non contenere aschi ma semplicemente delle picnospore e che hanno perciò il valore di picnidi ». Per converso nei terreni di cultura artificiale alcune Gimnoascacee, come lo *Ctenomyces serratus* Eid., l'*Arachniotus candidus* (Eid.) Schroet. ecc. « perdono la facoltà di produrre peridi oppure ne presentano i vari elementi dissociati (ife involucranti semplici, spirali o pettinate), sparsi senza ordine nel micelio ».

Dobbiamo aggiungere, per terminare questi cenni, che col progredire degli studi sui dermatomiceti è stata affrontata anche la questione di una razionale loro classificazione in sottofamiglie e in generi. Colla divisione tuttora in uso nei generi *Trichophyton*, *Achorion* ecc., si tiene conto soltanto della forma clinica delle lesioni, del comportamento dei funghi nelle lesioni stesse e dei loro caratteri culturali su un dato terreno di sviluppo. Non fa meraviglia quindi se alcuni micologi si siano posti il problema di una classificazione più botanica e più scientifica: sono così sorte le recenti classificazioni di Ota e Langeron (1923), di Grigoraki (1924), di Nannizzi (1926). Quest'ultimo proporrebbe di dividere la famiglia delle Gimnoascacee nelle due sottofamiglie delle *Gimnoasceae* Castellani e Chalmers 1918 e delle *Atelogymnoasceae* Grigoraki 1924; la prima comprende quei generi di cui sono noti i peridi (contenenti aschi perfetti o rudimentali) fra i quali vengono comprese, sotto il genere *Ateleothylax*, alcune specie di *Trichophyton*, come il *Tr. radiolatum*, il *Tr. felineum* ecc.; la seconda raccoglie quei generi per i quali i peridi sono finora sconosciuti: a quest'ultima sottofamiglia viene ascritta la maggior parte dei funghi delle tigne, raggruppati sotto sei generi ispirati in gran parte alla classificazione di Ota e Langeron.

Pur essendo convinto che una nuova e più razionale classificazione si impone nel campo dei dermatomiceti, non ho creduto di dover modificare in questa sintesi la divisione in uso finora, onde evitare un troppo grave turbamento nei termini, consacrati ormai dall'uso, della corrente nomenclatura clinica.

Diagnosi istologica, culturale e biologica delle tigne — Per eseguire un esame microscopico a scopo diagnostico si preleva un frammento di scutulo o qualche squama recente o qualche pelo parassitato, che si sgrassa mediante trattamento per qualche minuto con alcool-etere: poi si passa questo materiale su un vetrino coprioggetto, sul quale si versano alcune goccie di una soluzione di potassa caustica al 30 — 40 %, che si riscalda fino all'ebollizione. La soluzione di potassa ha una potente azio-

ne rischiarante e permette di osservare il parassita nell' interno del tessuto malato. Allora si esamina al microscopio direttamente oppure si sostituisce la potassa con glicerina semplice o eosinata o picrica (Ramognini).

Difficile riesce la colorazione dei parassiti. Una quantità di metodi sono stati proposti, ma tutti hanno lo stesso inconveniente; si colora in massa il pelo, che si decolora poi difficilmente senza decolorare anche il parassita. Si possono usare le colorazioni semplici col bleu di Löffler, il bleu di Sahli, proposti da Sabouraud, il metodo di Weigert per la fibrina, il bleu policromo di Unna.

Volendo fare degli esami istopatologici, i fissatori più raccomandati sono l'alcool e il sublimato; come colorazioni valgono quelle ora indicate.

Per un esame culturale si prelevano e si seminano dei piccoli frammenti di scutulo, di squame o di peli, avendo cura di scegliere, di questi, frammenti della porzione radicolare. È sempre necessario seminare diversi tubi perchè non in tutti si ha la crescita in cultura pura dei parassiti, fra i quali quelli a lento sviluppo possono essere facilmente sopraffatti da altri funghi o da schizomiceti. I dermatomiceti crescono bene nei mezzi comuni di cultura, ma essendo stato osservato, specialmente pei tricofiti, che essi hanno un aspetto diverso a seconda del terreno su cui si sviluppano e che solo culture su uno stesso mezzo sono comparabili tra loro e quindi utilizzabili per l'identificazione della specie, Sabouraud propose di adottare due terreni culturali « di prova », di costituzione costante, l'uno dei quali dovrebbe servire di controllo all'altro. Essi sono i seguenti:

1° — Acqua 100, maltosio bruto Chanut 4, peptone granulare Chassaing 1, agar 1.80.

2° — Acqua 100, glucosio in pezzi Chanut 4, peptone granulare Chassaing 1, agar 1.80.

Questi mezzi di prova sono impiegati anche ora da quasi tutti i dermatologi. Da qualche tempo è molto in uso anche il terreno Pollacci (ved. pag. 15), che si presta bene per lo studio culturale di quasi tutti i miceti. La reazione dei mezzi è leggermente acida. La cultura si fa alla temperatura ambiente, non sopra ai 28°. È stato osservato che i dermatomiceti possono andare incontro nelle culture a certe modificazioni (dette trasformazioni pleomorfiche o pleomorfismo) che interessano non solo l'aspetto della cultura, la quale si ricopre di solito di una fine peluria bianca, che si trasmette nei successivi trapianti senza possibilità di regressione, ma anche i caratteri microscopici del fungo, ciò che ostacola il riconoscimento dei vari dermatomiceti (fig. 102 e 103). Sabouraud perciò, avendo notato che queste trasformazioni si evitano generalmente col coltivare i funghi su terreni ricchi di azoto e privi di zuccheri e di glicerina, ha proposto un terreno di conservazione che è così formato:

Acqua distillata gr. 1000, Peptone granulare Chassaing gr. 30, Agar gr. 18.

Le inoculazioni agli animali possono servire a completare lo studio del fungo isolato. Tutti i comuni animali da laboratorio sono stati adoperati per questo scopo, ma il più usato è la cavia, perchè essa è recettiva per quasi tutti i dermatomiceti. Per la ricerca sperimentale si rasa il pelo della cavia nella regione interscapolare o sul dorso, vi si praticano delle scarificazioni e vi si deposita sopra il materiale patologico o la cultura. Si può anche innestare il materiale (pelo ecc.) in una piccola tasca cutanea.

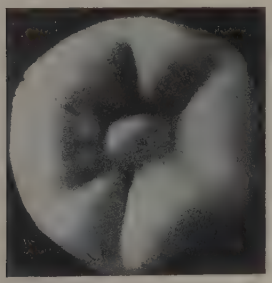


Fig. 102

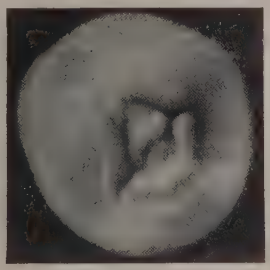


Fig. 103

Fig. 102 — Da Sabouraud (Les teignes, Paris, 1910, pag. 280). Cultura pleomorfica di *Trichophyton crateriforme*.

Fig. 103 — Da Sabouraud (Les teignes, Paris, 1910, pag. 536). Cultura pleomorfica di *Achorion Schönleini*.

Un altro mezzo di diagnosi è rappresentato dalle reazioni immunitarie. Plato nel 1902 aveva osservato che triturando delle culture di tricofiti e filtrandole si otteneva un estratto tossico, da lui chiamato *tricofitina*, il quale, iniettato nell'uomo o negli animali affetti da tricofizia profonda (sicosi, kerion), provocava fatti generali reattivi (aumento di temperatura ecc.) e nel punto dell'iniezione una reazione locale analoga a quelle già note per altre infezioni. Nelle forme torpide invece non si aveva alcuna reazione nè locale, nè generale. Successivamente Truffi, Lombardo ed altri confermarono le esperienze di Plato e poterono provare la possibilità di ottenere con gli estratti di tricofiti una cutireazione e un'intradermoreazione a scopo diagnostico, per le forme profonde soltanto. Widal e Abrami, Cappelli ed altri dimostrarono che in questi stessi malati si può avere anche la reazione della fissazione del complemento usando come antigene gli stessi estratti.

Tutti questi fenomeni immunitari però non sono specifici per una data specie fungina, ma sono reazioni di gruppo. Nel favo, che è una dermatofizia a sede essenzialmente superficiale, questi fenomeni immunitari sono scarsi; è stata ottenuta la cuti- e l'intradermoreazione in lesioni da *Achorion* animali.

Falchi ha studiato nuovamente, di recente, il valore clinico dell'intradermoreazione nelle tigne con lesioni profonde, usando come antigene la *tineatoxin* Pollacci, che è un estratto polivalente della maggior parte delle specie patogene di *Achorion*, *Trichophyton* e *Microsporon* (e di streptococco) ed ha ottenuto risultati lusinghieri, tali da fare raccomandare questo metodo diagnostico.

Cura delle tigne — La cura delle tigne, qualunque sia la loro natura, deve proporsi due scopi, quello di allontanare anzitutto le croste, le squame, gli scutuli, i peli dove si trovano i parassiti e quello di distruggere i parassiti che restano sulla parte malata dopo l'allontanamento dei prodotti infetti.

Nelle lesioni delle parti glabre ambedue gli scopi sono raggiunti più facilmente che nelle lesioni delle parti pilifere. Si allontanano gli scutuli e le croste con impacchi od impiastri e si fa seguire un energico lavaggio con acqua e sapone. Poi si fanno agire sulla parte degli antisettici, fra i quali i più usati sono le pennellature di tintura di jodio o di soluzione alcoolica di acido salicilico (2-10 %) e le applicazioni di pomata solfo-salicilica o di crisarobina o di pomate mercuriali. Questi medicamenti possono essere anche alternati a seconda dei casi. Vanno usati con prudenza quando vi sono fatti infiammatori della cute.

Le lesioni parassitarie delle regioni pilifere sono più difficili a guarire. La guarigione non si può ottenere in questi casi che con l'asportazione dei peli invasi dai parassiti. Le forme infiammatorie tendono alla guarigione spontanea perchè i peli vengono espulsi dal processo infiammatorio stesso. Nelle sicosi gravi e nel kerion basta quindi applicare sulla parte dei cataplasmi o degli impacchi di deboli soluzioni disinfettanti, tenendo pulita la zona affetta ed eliminando con le pinze i peli rimasti.

Nelle forme torpide bisogna invece procedere alla depilazione. Se si tratta di lesioni circoscritte, la depilazione potrà essere eseguita per mezzo di una pinzetta depilatoria: l'operazione sarà agevole nel favo, difficile nella tricofizia dove i peli sono rotti in vicinanza dell'ostio follicolare. Depilata la parte il meglio possibile, si procede ad un lavaggio detersivo e si fanno applicazioni quotidiane di tintura di jodio o di qualcuno degli altri medicamenti sopra accennati. Naturalmente non basta una sola depilazione, ma questa dovrà di regola essere ripetuta più volte. La depilazione può essere ottenuta anche con la radioterapia, chè è poi il metodo di elezione quando si tratti di lesioni del capillizio molto estese. Per la tecnica di questa cura si rimanda ai trattati di dermatologia.

Va qui ricordata anche la vaccinoterapia, che è andata prendendo in questi ultimi anni un posto non trascurabile nella cura delle tigne. Mariani con vaccini stranieri, Falchi, Crinelli con la *tineatoxin* del Prof. Pollacci, hanno ottenuto buoni effetti curativi nelle tricofizie profonde. Nelle forme superficiali il trattamento non risulta di alcuna utilità.

Letteratura sulle tigne in generale

(Si citano solo le principali pubblicazioni a carattere monografico)

Bodin — Dermatophytes. La pratique dermatologique, Paris. 1904, vol. I e II.
— Les champignons parasites de l' homme. Encycl. des aide-mémoire. Paris, Masson 1902.
Brumpt — Précis de parasitologie. Paris, Masson, 1922.
Castellani e Chalmers — Manual of tropical medicine. London, Ballière, Tindall e Cox, 1919, pag. 986 e 2040.
Gavagnis — Le micosi parassitarie cutanee. Feltre, Tip. Boschiero, 1914.
Guéguen — Les champignons parasites de l' homme et des animaux. Paris. Joanin 1904.
Manson — Tropical diseases. London, Cassel, 6.ª Ediz , 1917.
Marianelli — Achorion Schönleini, morfologia, biologia, clinica. Pisa, 1892.
Ota e Langeron — Nouvelle classification des dermatophytes. Ann. de Parasit. 1923, n. 4.
Ottolenghi — Microparassiti vegetali. In Foà: Trattato di anatomia patologica 1923, vol. VI-VII.
Pollacci e Nannizzi — I miceti patogeni dell' uomo e degli animali. Libr. Edit. Senese, 1922-27, fasc. I-VII.
Plaut — Dermatomykosen. In v. Mracek: Handb. der Hautkrankh. Wien, 1905, vol. IV, pag. 1.
— Die Hyphenpilze oder Eumyceten. In Kolle e Wassermann: Handb. di path. Mikroorg., 2.ª Ediz., Jena, Fischer, 1913, vol. V, pag. 62.
Radaeli — Dermatofizie. In Lustig: Malattie infettive dell'uomo e degli animali. Milano, Vallardi, 1913, pag. 378.
Ramognini — Le affezioni parassitarie dei peli. Torino, Unione Tipogr. Edit. Torinese 1915.
Sabouraud — Les teignes. Paris, Alcan, 1910.

Tigne oculari

Le tigne oculari, per quanto non frequentissime nella pratica clinica, costituiscono un capitolo di importanza non trascurabile delle micosi dell'organo visivo: esse presentano un interesse son solo per il dermatologo, cui più specialmente capita di osservarle, ma anche per l'oculista, e ciò tanto più quando si consideri che talora esse costituiscono il solo focolaio micotico in tutto l'organismo.

Nella trattazione di queste micosi noi saremo molto brevi perchè, essendo esse localizzate quasi esclusivanente alle palpebre (dubbie sono alcune osservazioni di lesioni corneo-congiun-

tivali), l'affezione non presenta in questa sede speciale particolarità molto diverse da quelle che abbiamo riferito nella parte generale. Insisteremo anche qui, come per le altre micosi oculari, sulla casistica, avvertendo che nella impossibilità di una raccolta completa dei casi in cui la regione palpebro-sopracigliare era colpita dalla malattia insieme ad altre regioni vicine, si è tenuto conto specialmente dei casi in cui la localizzazione oculare rappresentava una lesione isolata e quindi di maggior interesse oftalmologico.

I miceti che sono causa delle tigne possono attaccare tanto le palpebre che le ciglia e le sopraciglia; si possono trovare in queste regioni tutte le varietà di tigna che abbiamo ricordato, la tigna microsporica, la tricofitica, la favosa.

---

1. — Microsporia oculare

La tigna a piccole spore della regione palpebro-sopracigliare ha scarso interesse per noi, poichè, come ho già ricordato, la microsporia in genere è una malattia assai rara in Italia e a carattere sporadico, e nessuno da noi finora, a quanto mi consta, ne ha mai osservato una localizzazione nella cute palpebrale o nell'apparato pilifero annesso. Ma anche nei paesi, come il Nord-ovest di Europa, dove la tigna microsporica è molto diffusa, sembra che una tale localizzazione sia del tutto eccezionale. In questi rari casi sono in giuoco dei *Microsporon* animali, giacchè il *Micr. Audouini*, com'è noto, attacca, si può dire senza eccezione, solo il cuoio capelluto.

Le osservazioni più note del genere sono di Zollikofer e di Wenner, i quali in un'epidemia di tigna microsporica verificatasi a Saint Gall nel 1908 trovarono, su quarantacinque malati affetti, in un caso una localizzazione della tigna al sopraciglio e in un altro caso alle palpebre inferiori, che erano interessate da efflorescenze a piccole chiazze disseminate in tutto il viso. Il fungo, causa dell'epidemia, era il *Microsporon lanosum*, che è il più comune dei *Microsporon* animali: il contagio era stato provocato da un gatto.

Si potrebbe qui ricordare anche il caso di Wirtz che si riferisce ad un'infezione palpebrale da *Microsporon* e da *Acho-*

rion, ma esso sarà più opportunamente riportato a proposito del favo oculare. La microsporia della regione palpebro-sopracigliare non offre caratteri clinici differenti da quelli sopraricordati per la tigna microsporica in genere.

1 — **Letteratura sulla microsporia oculare.**

Brons — Infektiöse Erkrankungen der Lider und der Tränenorgane. In Lubarsch e Ostertag: Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat. des Auges, Bericht üb. die Jahre 1906-09, pag. 206.

Wirtz — Ein Lidulkus durch Trichophytieerreger. Verein. Rhein. - Westfälischer Augenärzte, 41ª Versamml in Düsseldorf 12 marzo 1922. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheik. 1922, vol. LXVIII, pag. 384.

Zollikofer e Wenner — Ueber eine St. Galler Mikrosporie Epidemie. Korresp. f. schweiz. Aerzte 1908, pag. 553.

2. — Tricofizia oculare

La tricofizia delle palpebre e delle regioni contigue è invece più frequente, per quanto in rapporto alle sedi di predilezione della malattia essa rappresenti sempre una localizzazione molto rara.

Casistica — Il primo che ha attirato l'attenzione sulla tricofizia oculare è stato Cartaz, il quale nel 1870 sotto il titolo di « blépharite mentagreuse » descrisse un'affezione del bordo palpebrale e delle ciglia, causata dal *Trichophyton:* si trattava di un uomo colpito da tricofizia della barba con diffusione alle palpebre, nelle cui ciglia l' A. trovò il parassita. Parecchi anni dopo Gailleton (1889) fece oggetto di studio un malato affetto da tricofizia diffusa a quasi tutta la faccia con sicosi della barba, nel quale si notava che il bordo libero delle palpebre dell'occhio sinistro nella sua porzione esterna era in gran parte privo di ciglia, mentre quelle rimanenti erano rotte ed infarcite di spore: la malattia aveva attaccato anche il sopracciglio, mentre il cuoio capelluto era rimasto indenne.

Già da queste osservazioni appare dunque la possibilità dell'insediamento del *Trichophyton* nei follicoli delle ciglia con lo sviluppo concomitante di un'infiammazione del bordo cigliare.

Chi però ci ha dato una descrizione dettagliata della blefarite tricofitica è stato M i b e l l i nel 1894.

M i b e l l i l'osservò in due casi: nel primo caso, un ragazzo di sei anni, si notavano delle chiazze circinate al cuoio capelluto e alla faccia, di cui la più grande occupava quasi tutta la fronte estendendosi a buona parte del naso e ad entrambe le regioni palpebrali fino ai limiti della regione geniena. I sopracigli erano indenni, le palpebre invece erano tutte più o meno malate. « Specialmente le palpebre superiori presentavano in leggero grado quell'aspetto rugoso particolare che queste parti sogliono assumere in casi di semplice eczema acuto in via di risoluzione; era ben visibile in esse una fine desquamazione pitiriasica; verso il margine libero poi si osservava anche rossore e tumefazione e sul margine stesso le ciglia erano riunite a gruppetti tenuti insieme da squamo-croste secche situate alla loro base. Così nell'insieme si aveva l'impressione di una blefarite complicata con eczema delle palpebre. Tolte le croste e le squame con bagni caldi, si vedeva la pelle palpebrale arrossata e un po' tumefatta nella porzione inferiore e così pure il labbro anteriore dell'orlo palpebrale: il rossore e la tumefazione cessavano in alto a 1/2 cm. dal margine libero. Nelle palpebre inferiori i fatti erano più limitati. Le ciglia erano più rade che normalmente, la maggior parte sembravano sane, ma ve ne erano alcune deviate, altre cortissime terminate a punta, altre troncate a 1/2 mm. dall' apertura follicolare. Questi monconi neri ora erano isolati, ora in gruppo in modo da costituire piccole aree pseudoalopeciche nel margine libero. La tumefazione della pelle palpebrale era più intensa in corrispondenza delle piccole aree a ciglia rotte ». Nelle ciglia furono riscontrate le spore del *Trichophyton*.

Nel secondo caso si trattava di un ufficiale di 26 anni, affetto da sicosi parassitaria della barba, nel quale le lesioni oculari erano limitate alla palpebra superiore dell'occhio sinistro. La palpebra era lungo il bordo diffusamente arrossata e tumefatta e coperta di piccole squame biancastre: in corrispondenza del terzo medio del bordo la tumefazione era più notevole e quivi le ciglia apparivano alterate: « alcune sottili, diritte e corte, altre contorte e deviate lateralmente, altre ancora agglutinate fra loro, infine altre troncate al foro di uscita, nerissime, alcune libere, altre ricoperte da squamo-croste ». In alcuni pun-

ti in corrispondenza dell'ostio follicolare di ciglia rotte o cadute si osservavano piccolissime raccolte purulente. Dopo qualche tempo comparve verso l'esterno della stessa palpebra una nuova rilevatezza simile ad un orzaiolo contenente del pus, con le ciglia corrispondenti alterate e in parte rotte.

Oltre a questi due casi personali, Mibelli riporta altre due osservazioni dovute rispettivamente a Maiocchi e a Del Chiappa. Quest'ultima è particolarmente interessante perchè la lesione oculare era l'unica localizzazione tricofitica di tutto il corpo: la paziente, una bambina di dieci anni, presentava infatti una sola chiazza di tricofizia alla regione palpebrale destra a carattere erimato-squamoso; la metà esterna del bordo palpebrale superiore era alquanto arrossata e tumefatta e le ciglia in questo tratto erano, come nei casi di Mibelli, in parte conservate, in parte troncate e appena sporgenti dall' ostio follicolare.

Nel caso di Maiocchi (o per meglio dire nel caso trovato da Mibelli in una delle storie cliniche dell'Istituto dermosifilopatico di Parma al tempo della direzione di Maiocchi) la tricofizia blefaro-cigliare si accompagnava a chiazze eritemato-squamose degli arti superiori e del collo e ad una sicosi del sopraciglio: il sopraciglio era fortemente infiltrato in forma di piccoli nodi in rapporto con peli, dai follicoli dei quali si provocava con la pressione la fuoriuscita di pus. Nella palpebra corrispondente le ciglia mancavano in parte, in parte si rompevano con la più piccola trazione e in questi punti sulla faccia cutanea del bordo palpebrale si potevano osservare dei piccoli nodicini simili ad orzaioli.

Altro contributo alla conoscenza della blefarite cigliare tricofitica fu portato da Truffi nel 1901. Egli ne osservò due casi. I peli affetti erano, stando a quanto egli accenna, pochi in entrambi i casi; nel primo si notava qualche pustoletta peripilare, nell'altro invece non si osservavano che scarsi peli troncati al punto di emergenza del margine cigliare, il quale presentavasi un po' infiltrato. In entrambi i casi la lesione aveva aggredito prima il sopraciglio in forma torpida, squamosa, indi la palpebra superiore e si era mantenuta sempre unilaterale. Il Truffi fu il primo a fare delle culture del parassita dalle squame e dalle ciglia affette. In un caso egli ottenne nelle culture il *Trichophyton crateriforme*, nell'altro il *Trichophyton rosaceum*.

Altri casi di tricofizia blefaro-cigliare hanno osservato più recentemente Lombardo (1910) a Modena e Vignolo Lutati (1912) a Torino.

Sabouraud in Francia afferma di aver veduto in tutta la sua lunga pratica un solo caso di questa affezione. I bordi cigliari di tutte e quattro le palpebre erano colpiti ma inegualmente, alternandosi dei tratti malati con dei tratti sani; i punti affetti dal *Trichophyton* erano contrassegnati dalla presenza di crosticine dal colore giallastro che ricoprivano qua e là delle minutissime pustoline centrate da un ciglio; tolte le crostine, apparivano le ciglia malate rotte in vicinanza del bordo palpebrale, dove spiccavano come punti neri. La specie di *Trichophyton* che aveva originata questa tricofizia risultò alla cultura essere il *Tr. sulfureum.*

Lesioni simili furono pure descritte da Dubreuilh (1895), da Niclos (1895), da Hallopeau (1902), da Louste e Baranger (1924) in Francia, da Lefèvre (1903) nel Belgio, da Voerner (1901) in Germania, da Snell (1902) in Inghilterra.

In tutti questi casi l'alterazione cigliare si accompagnava a lesioni tricofitiche delle palpebre, del sopraciglio e delle regioni confinanti, per lo più sotto forma di cerchi eritemato-squamosi. Nel caso di Hallopeau la placca eruttiva con la classica circinazione comprendeva tutta la regione palpebro-sopracigliare destra e interessava i bordi palpebrali, che erano tumefatti e arrossati. Le ciglia però erano ben conservate; ciò malgrado esse contenevano, come fu notato all'esame microscopico, ammassi di spore del parassita.

Il caso di Hallopeau richiama alla mente le osservazioni abbastanza numerose di altri autori nelle quali le lesioni tricofitiche erano limitate alla regione palpebrale ed eventualmente sopacigliare, senza essere accompagnati da concomitanti alterazioni nè cliniche, nè microscopiche delle ciglia. Casi di questo genere sono stati descritti da Axenfeld (1907), da Landrieu (1914), da Bottelli (1915). da Pautrier e Rietman (1924), da Ballarini (1925), da Bodin (1925). Riferisco in succinto due dei casi descritti da Ballarini che riassumono assai bene i caratteri della tricofizia delle palpebre senza interessamento delle ciglia.

Nel 1° caso si trattava di tricofizia della regione oculare e perioculare destra e delle parti limitrofe. La malattia aveva

colpito un ragazzo ed era costituita da una chiazza che occupava le palpebre, la radice del naso, la regione intersopracigliare e andava fino a metà della guancia (fig. 104). La chiazza era nettamente marginata: nella sua parte centrale la cute era sana od occupata da forme squamose superficiali, da vescicole e da piccole pustole variamente frammischiate le une alle altre; queste formazioni erano più numerose alla periferia, dove si notavano anche delle croste di varia grandezza e colorito.

Fig. 104 — Da Ballarini (Arch. it. di dermat., sifil. e vener. 1925, vol. I, fasc. 1).

Nel secondo caso la tricofizia, che aveva pure colpito un ragazzo, interessava la regione temporo-palpebrale e dell'angolo esterno dell'occhio destro (fig. 105). « La chiazza era grossolanamente reniforme in relazione con la sede, nettamente circoscritta, e mostrava verso la parte centrale un avvallamento per la tendenza alla guarigione e alla periferia delle formazioni vescicolari e pustolose minime contigue le une alle altre; ma per la massima estensione della chiazza la lesione era coperta da croste e squamo-croste giallo-verdastre, aderenti, dopo asportate le quali appariva una superficie erosa, rossa, coperta di essudato ».

Nei casi riferiti da Pautrier e Rietman, prodotti dal *Trichophyton granulosum*, è interessante il fatto che si è trattato di un' infezione di laboratorio. Il secondo di questi casi è

infatti si riferiva ad una infermiera che era occupata a lavare dei vecchi tubi di culture di laboratorio datanti da più di un anno. L'infezione accidentale produsse numerose chiazze eritemato-squamose al collo e alla faccia, una delle quali nella palpebra superiore sinistra e nella regione del sopracciglio corrispondente ; un po' all'infuori dell'angolo esterno dell'occhio, verso la tempia, si riscontravano altre due chiazzette, a contorno ovale l'una, rotonda l'altra, di colorito rosso vivo, a superficie ricoperta di fini squame bianco-grigriastre su quasi tutta l'estensione della lesione.

Fig. 105 — Da Ballarini (Arch. it. di dermat., sifil. e vener., 1925, vol. I, fasc. 1).

Una lesione tricofitica della cute palpebrale ho potuto osservarla anche io in questi ultimi tempi in un infermo ricoverato nella Clinica dermo-sifilopatica di questa Università. Il malato era un colono di trentadue anni il quale era affetto da sicosi tricofitica a grossi noduli della barba (fig. 106). Egli presentava inoltre una chiazza eritemato-squamosa di tricofizia superficiale che interessava la palpebra inferiore, l'angolo esterno e per breve tratto la palpebra superiore di sinistra, a marginazione netta e con accenno a risoluzione centrale. La lesione si arrestava a circa due mm. dal bordo delle palpebre : le ciglia erano indenni. L'esame microscopico delle squame della chiazza palpebrale rivelò la presenza di filamenti e di spore.

Un altro caso analogo è quello della fig. 107 pure riflettente un malato della locale Clinica dermosifilopatica, dove le lesioni tricofitiche della faccia tendono manifestamente ad invadere la palpebra inferiore.

In altri casi è il sopraciglio che è particolarmente interessato dal *Trichophyton*, di solito insieme ad altre regioni della faccia o al cuoio capelluto, assai di rado isolatamente. Pais (1924) ha descritto un caso di esclusiva tricofizia del sopraciglio. « Il

paziente presentava una chiazza irregolarmente ovalare, squamosa, lievemente rilevata e nettamente delimitata, che occupava la regione sopracigliare sinistra e precisamente la metà esterna del sopraciglio: la chiazza era circondata da un alone eritematico di qualche mm., leggermente sollevato a cercine: essa era ricoperta da squame bianche, secche, fittamente raggruppate, sotto le quali quasi per trasparenza si apprezzava il colorito roseo eritematico del fondo. La coda e il tratto esterno della parte mediana del sopraciglio apparivano alopeciche, però ad un esame più accurato si vedevano dei peli troncati, rotti all'ostio follicolare o appena sporgenti ». Nelle culture si sviluppò un *Trichophyton endothrix*, il *Tr. violaceum*.

Fig. 106

Altri casi di tricofizia del sopraciglio senza interessamento contemporaneo della cute palpebrale o delle ciglia sono stati descritti da Sabouraud (1910), da Ramognini (1915) e da Bertolotti (1925).

Sabouraud ricorda nel suo trattato (a pag. 413) il caso di un bambino che presentava al sopraciglio una lesione tricofitica coi caratteri del kerion all'inizio, e cioè una placca oblunga, rilevata, seminata di piccole pustole follicolari: la placca poi aumentò in estensione e finì per invadere anche il bordo del cuoio capelluto. Si ottenne la guarigione con i raggi X: dopo la guarigione rimase per molto tempo un arrossamento diffuso della parte con piccole depressioni, reliquati delle follicoliti pregresse. Il fungo causa della malattia era il *Trichophyton ochraceum*, un tricofito faviforme.

In quattro dei casi descritti nella sua tesi da Ramognini si notava una tricofizia delle sopraciglia, sempre in concomitanza con altre lesioni tricofitiche della faccia; in tutti e quattro si trattava di lesioni benigne, a tipo eritemato-squamoso, anche quando la tricofizia del sopraciglio si accompagnava con alterazioni di tipo infiammatorio in altre regioni. Da tre di questi casi fu isolato il *Trichophyton crateriforme*, dal quarto il *Tr. plicatile*.

Fig. 107

Nel caso di Bertolotti si trattava da una bambina affetta da una chiazza di tricofizia alla guancia, nella quale si svilupparono durante la cura di detta lesione altre due chiazze della stessa natura, l'una alla testa del sopraciglio destro, l'altra alla radice del naso. La prima, per noi più interessante, « era di forma ovale, infiltrata e sorpassava tanto in alto come in basso alquanto il limite del sopraciglio. Vi si notavano numerose vescichette e squame. Tutti i peli erano troncati appena al disopra dell'orifizio del follicolo e col dito se ne percepiva la parte sporgente ». Non fu praticato l'esame microbiologico.

Casi di tricofizia della regione palpebro-sopracigliare sono stati descritti anche nei paesi tropicali, dove esistono numerose varietà di tigne: ricordo tra gli autori che hanno avuto accenni al riguardo Meachon (1905), Leber (1912), Castellani (1919), che rende noto nel suo trattato di aver veduto un caso di *tinea ciliorum* in un uomo sofferente di *tinea cruris o tropicalis* generalizzata, dovuta al *Trichophyton nodoformans*: le palpebre in questo caso erano tumefatte e rosse, vi era suppurazione delle ciglia, molte delle quali erano rotte.

Non si può terminare questa breve revisione della letteratura sulla tricofizia oculare senza accennare ad alcune osservazioni di supposte lesioni tricofitiche della congiuntiva e della cornea.

Nel 1923 Leszynski riferì la storia clinica di una ragazza di 14 anni, la quale era affetta da estesa tricofizia superficiale a focolai di varia grandezza, rosei, rotondi, coperti da squame e marcati da vescicole e da pustole alla periferia, interessanti la metà superiore del corpo, gli arti e il volto. Una chiazza si era sviluppata anche nella palpebra superiore dell'occhio sinistro ed esisteva, dallo stesso lato, una intensa infiammazione congiuntivale. Con un'iniezione intracutanea di tricofitina Höchst si ebbe una reazione generale con febbre a 39° e una reazione locale alla palpebra superiore sinistra e in altre parti malate: l'aumento dell'edema e del rossore della palpebra si accompagnò inoltre ad un aumento della reazione congiuntivale, che cagionò una forte lacrimazione e un bruciore intenso: questi fenomeni furono ritenuti anche dall'oculista, che vide la malata, una vera reazione a focolaio e perciò l'affezione congiuntivale fu riguardata come una congiuntivite tricofitica. La malata guarì in tre settimane con iniezioni endovenose di soluzione di Lugol.

Nello stesso anno Milian e Lelong descrissero a loro volta un caso analogo. Si trattava di una paziente di sei anni nella quale si era manifestata un' affezione pustolosa presso il bordo palpebrale inferiore dell' occhio destro, in vicinanza dell'angolo interno dell'occhio: si sviluppò ben tosto una intensa infiammazione acuta della congiuntiva con forte lacrimazione e intensa fotofobia. Questa congiuntivite resistette per alcuni mesi al trattamento generale antiluetico, consigliato dal fatto che per il passato la paziente aveva avuto delle manifestazioni di sifilide congenita, indi si complicò con una cheratite sotto forma di una chiazza della grandezza di una lenticchia, di colore grigio-biancastro, situata nel quadrante infero-interno della cornea (« une taie pustuleuse » dell' Autore), attraversata, a quanto sembra, da fini strie vascolari. Le lesioni cutanee, frattanto progredite, erano state riconosciute di natura tricofitica e guarirono con applicazioni di tintura di iodio. Con iniezioni endovenose di soluzione di Lugol volse a guarigione in nove giorni anche il focolaio corneale. L'A. conclude dalle risultanze del suo caso di essersi trovato in presenza di un' affezione tricofitica della

congiuntiva e della cornea, malgrado la mancanza della dimostrazione dei parassiti.

Sintomatologia — Nella descrizione della sintomatologia della tricofizia oculare noi faremo astrazione dalla scarsa casistica delle lesioni tricofitiche del segmento corneo-congiuntivale, giacchè non sembra che si sia raggiunta finora la prova della esistenza di una tale entità morbosa.

Quanto alla tricofizia della cute della regione palpebro-sopracigliare noi possiamo distinguere tre tipi di lesioni: 1° Tricofizia della cute palpebrale, che può estendersi o no anche al sopracciglio ed alle ciglia ed è il tipo di gran lunga più comune. 2° Tricofizia del margine cigliare o blefarite tricofitica. 3° Tricofizia del sopraciglio, raramente isolata, generalmente in rapporto con altre lesioni tricofitiche delle regioni prossimiori. Queste due ultime localizzazioni del *Trichophyton* possono creare notevoli difficoltà diagnostiche, quando la malattia si trova circoscritta a queste regioni.

A) **Tricofizia della cute palpebrale** — La tricofizia delle palpebre non offre particolarità degne di rilievo: essa presenta i caratteri da noi già descritti delle lesioni tricofitiche delle parti glabre. Si tratta di chiazze eritemato-squamose, più o meno grandi, che occupano regioni vicine alle palpebre, che giungono ad interessare in secondo tempo, oppure si svolgono prevalentemente nell'ambito della regione palpebrale: un esempio di queste due modalità si trova nei due casi personali da noi accennati. Questa ultima eventualità è quella che ha più interesse oftalmologico.

Le chiazze nel loro aspetto tipico sono rotondeggianti e presentano di regola la caratteristica circinazione: sono pressochè risolute nella regione centrale, dove si nota soltanto una lieve desquamazione pitiriasica o anche un lieve eritema della cute appena accennato, ben marcate alla periferia da un margine arrossato e desquamante: in questa zona periferica si trovano assai spesso delle vescicole o delle pustole superficiali, alcune delle quali rotte e sostituite da croste: questi elementi possono trovarsi qua e là isolati anche nella zona centrale (fig. 104). In altri casi le chiazze mostrano appena un accenno alla risoluzione centrale, come in uno dei casi di Ballarini (fig. 105), dove i fatti infiammatori erano più notevoli che d'ordinario e

dove per la massima estensione la chiazza era ricoperta da croste e squamo-croste giallo-verdastre aderenti.

L'estensione delle chiazze tricofitiche è varia e può essere assai rilevante, come nel primo caso di Ballarini, dove una di esse occupava le palpebre, la radice del naso, la regione intersopracigliare, e andava fino a metà della guancia corrispondente (fig. 104): diverse chiazze contigue possono anche confluire a dare luogo ad una lesione assai estesa, come nel primo caso di Mibelli, dove una placca a configurazione irregolare occupava quasi tutta la fronte estendendosi a buona parte del naso e a tutta la regione palpebrale di ambedue i lati fino ai limiti della regione geniena. La forma è di solito rotondeggiante, ma alle volte ovoide o reniforme o irregolare in rapporto alle particolarità anatomiche della sede, dove l'affezione si svolge.

Per lo più si riscontra un'unica chiazza tricofitica che interessa tutte e due le palpebre circondando l'angolo palpebrale esterno, assai più di rado quello interno. Essa può comprendere nei suoi confini solo la cute della regione palpebrale od estendersi a interessare le ciglia o le sopraciglia, complicandosi con le particolari alterazioni della tricofizia di queste regioni. Non è detto però che ogni volta che le sopracciglia o le ciglia si trovano nell'ambito di una chiazza tricofitica debbano necessariamente ammalarsi di tricofizia: queste regioni oppongono una forte resistenza all'invasione del *Trichophyton* e non è raro il caso che le sopraciglia (casi di Louste e Baranger, di Pautrier e Rietman, primo caso di Mibelli) restino immuni, pure essendo inglobate o circondate da chiazze tricofitiche, e che le ciglia (casi di Pautrier e Rietmann, di Ballarini ecc.) vengano risparmiate dai parassiti che albergano nelle immediate vicinanze.

La tricofizia delle palpebre è generalmente accompagnata da altre lesioni tricofitiche della faccia o del cuoio capelluto; solo di rado, come nel caso di Del Chiappa, nei due casi di Landrieu, nel 3° e 4° caso di Ballarini, essa costituisce un focolaio isolato, unica localizzazione del *Trichophyton* in tutto il corpo. Nella generalità dei casi l'affezione è unilaterale, molto raramente entrambi gli occhi sono colpiti dal processo morboso.

Dobbiamo per ultimo ricordare che talvolta, specialmente allorchè la tricofizia della regione palpebrale si manifesta con

caratteri infiammatori spiccati, si può osservare ingorgo dei gangli preauricolare o sottomascellari: tale ingorgo è stato segnalato ad es. da Snell, da Landrieu, da Louste e Baranger.

B) **Tricofizia del sopraciglio** — Abbiamo ora ricordato che il sopraciglio oppone una notevole resistenza alla invasione del *Trichophyton*. Nei casi in cui l'invasione ha luogo, le lesioni che ne conseguono sono in linea generale delle lesioni torpide, non infiammatorie. I peli in corrispondenza della zona malata si trovano in gran parte rotti a livello dell'orifizio del follicolo, come è proprio della tricofizia delle regioni pilifere. Viene colpito indifferentemente l'una o l'altra porzione del sopraciglio. Anche nei casi in cui esistono lesioni concomitanti della barba o delle ciglia di tipo sicotico, la tricofizia del sopraciglio tende a mantenersi nei limiti di una lesione torpida; tipico è a questo riguardo uno dei casi riferiti da Ramognini, in cui ad una intensa sicosi nodulare di tutta la barba, con trasformazione della regione in una massa mammellonata, tumefatta e dolente, si accompagnava una lesione tricofitica del sopraciglio contraddistinta da un leggero arrossamento della cute, che era lievemente desquamata, e dalla frattura di una parte dei peli a breve distanza dall'ostio follicolare.

Non mancano per altro osservazioni in cui la tricofizia del sopraciglio si è manifestata con fenomeni infiammatori spiccati. Tale ad es. è il caso di Voerner, nel quale si riscontrava insieme ad una sicosi della barba una tumefazione sicotica circoscritta, del volume di un pisello, nella parte temporale del sopraciglio (fig. 108), nonchè una lesione della stessa natura al bordo cigliare, il caso riferito da Sabouraud, in cui v'era al sopraciglio una placca tricofitica coi caratteri di un kerion all'inizio, e quello osservato da Maiocchi e descritto da Mibelli (vedi casistica), dove con una tricofizia eritemato-squamosa agli arti e al collo coesisteva una vera e propria sicosi del sopraciglio sinistro.

Riassumendo, assai raramente il sopracciglio viene invaso dal *Trichophyton* anche quando il parassita si è impiantato nelle vicinanze; nei casi in cui tale invasione avviene, si sviluppano per lo più delle lesioni tricofitiche a carattere torpido, e solo in casi singoli si manifestano fatti infiammatori più o meno spiccati.

Generalmente la tricofizia del sopraciglio è secondaria a lesioni della stessa natura di altre parti del corpo, specialmente del viso: sono note però delle osservazioni in cui il *Trichophyton* si è impiantato primitivamente sul sopraciglio e la lesione da esso prodotta è rimasta l'unica localizzazione parassitaria in tutto il corpo (casi di P a i s e di S a b o u r a u d).

C) **Tricofizia del margine cigliare** — Solo eccezionalmente, come sembra accadesse nel caso di H a l l o p e a u, le ciglia pos-

Fig. 108 — Da V o e r n e r (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1901. XXXIX, pag. 871)

sono essere invase dal *Trichophyton* senza che esse vadano incontro alle alterazioni proprie della tricofizia: di regola la penetrazione nelle ciglia del parassita si accompagna, come nella tricofizia delle altre regioni pilifere, a lesioni del pelo nonchè ad una reazione più o meno notevole del bordo palpebrale, e ne consegue perciò una vera **blefarite tricofitica**. È verosimile anzi che nel caso di H a l l o p e a u si trattasse di uno stadio precoce della malattia, del periodo di invasione delle ciglia, al quale seguono poi le alterazioni macroscopiche pilari.

La tricofizia blefarocigliare fa parte non di rado del quadro clinico di una tricofizia della regione palpebrale: abbiamo già ricordato che una chiazza tricofitica della regione palpebrale può estendersi sia al sopraciglio che alle ciglia: può allora accadere che soltanto la porzione del margine cigliare in rapporto con la chiazza tricofitica della palpebra venga colpita dal processo morboso. Altre volte si ha una blefarite tricofitica isolata, senza altre lesioni tricofitiche contigue: in tutti i casi finora noti si è sempre osservata, a quanto risulta, la concomitanza di chiazze tricofitiche in altre parti del viso più o

meno lontane dal bordo cigliare. Non mi consta che sia stata finora richiamata da nessuno l'attenzione su una blefarite tricofitica isolata, come unica ed esclusiva manifestazione del processo parassitario.

La malattia può interessare tanto la palpebra superiore che l'inferiore. Quando sono colpite entrambe, la superiore è sempre più colpita dell'inferiore. Può essere affettò un occhio solo, o, più di rado, entrambi, come avvenne nella malata di S a b o u r a u d, in cui tutte e quattro i bordi cigliari apparvero invasi dal parassita.

Dal lato clinico la blefarite tricofitica offre a considerare, come la tricofizia delle altre regioni pilifere, le alterazioni delle ciglia e quelle della cute circostante. Le ciglia presentano i soliti caratteri dei peli tricofitici: sono troncati a brevissima distanza dall'ostio follicolare, e i loro monconi appaiono come punti neri lungo il margine cigliare: per lo più le ciglia rotte sono riunite in piccole zone pseudo-alopeciche, che si alternano con altre zone in cui le ciglia sono di aspetto più o meno normale: talora la rottura del pelo è limitata a piccoli gruppetti di due o tre ciglia. Le ciglia rimaste non sono tutte sane, ve ne sono di più o meno alterate, alcune sottili e diritte, altre contorte e deviate, inglobate in squamo-croste. Come si vede, si riproduce qui il quadro clinico delle lesioni tricofitiche pilari del cuoio capelluto, di cui abbiamo parlato nella parte generale.

Le alterazioni delle ciglia si accoppiano a fenomeni infiammatori del bordo cigliare, che possono essere più o meno intensi e rivestire l' aspetto clinico tanto di una blefarite squamosa, quanto di una blefarite ulcerosa. Talvolta infatti il bordo palpebrale è appena arrossato e ricoperto da squame pitiriasiche, come nel caso di D e l C h i a p p a, di D u b r e u i l h e di altri, e tutto al più si notano delle pustoline orifiziali in corrispondenza delle ciglia; altre volte invece si ha una vera sicosi parassitaria con tumefazione profonda più o meno circoscritta del bordo palpebrale in forma di nodi isolati o confluenti, attraversati da punti suppurati corrispondenti al follicolo pilifero, dal quale, asportando le croste da cui è generalmente coperto, si può spremere una gocciolina di pus insieme al ciglio, quando esso è ancora in posto (fig. 108).

Dalla casistica finora nota sembra potersi desumere che la tricofizia blefaro-cigliare mostri, a differenza di quella del so-

praciglio, una certa tendenza alle manifestazioni sicotiche. Come abbiamo rilevato per la tricofizia di altre sedi, non vi è rapporto stretto fra l'intensità dei fatti infiammatori del bordo cigliare e quella dei fenomeni reattivi di altre chiazze parassitarie concomitanti.

Eziologia — La localizzazione del *Trichophyton* a livello della regione palpebro-sopracigliare rappresenta una localizzazione sempre rara, in modo particolare quella a carico del sopracciglio e delle ciglia. La ragione per cui, di fronte alle frequentissime tigne del cuoio capelluto e della barba, siano così risparmiate altre regioni pilifere non ci è nota. Mibelli scriveva nel 1894: « Si può pensare che ciò dipenda da condizioni anatomiche speciali di queste parti che rendono difficile l'attecchimento del fungo: perciò in casi rari o si ha una diminuzione della resistenza locale o qualche altra circostanza favorevole senza escludere che vi contribuiscano anche condizioni di forma, sviluppo, provenienza del fungo, per le quali esso vince la resistenza ». Bisogna convenire che la questione dall'epoca di Mibelli non ha fatto un passo avanti.

La tricofizia oculare è stata descritta, si può dire, in tutte le regioni del globo con particolare frequenza in Francia e in Italia, fra i paesi europei: tra gli autori italiani vanno specialmente ricordati i nomi di Mibelli, di Truffi, di Ballarini e di Pais.

Essa predilige di gran lunga i giovani e i ragazzi, ma si può osservare anche nell'età adulta: uno dei malati di Ramognini aveva 55 anni. Sembra, stando ai casi finora noti, che il sesso maschile vada più soggetto alla malattia che non il sesso femminile; sono stati colpiti infatti su 29 casi, 23 volte dei maschi e solo 6 volte delle femmine. La palpebra superiore è certo più spesso interessata che non l'inferiore: sovente però tutte e due le palpebre sono colpite. Non vi è predilezione apprezzabile per l'uno o l'altro occhio.

Tutti i diversi gruppi di tricofiti, secondo la distinzione di Sabouraud, sono stati riscontrati come causa della tricofizia oculare. Tra i *Trichophyton endothrix* è stato isolato il *Tr. violaceum* (Pais), il *Tr. crateriforme* (Landrieu), il *Tr. sulfureum* (Sabouraud) e il *Tr. exsicatum* (Bottelli); dei *Trichophyton neoendothrix* è stato riscontrato il *Tr. cerebriforme*

e il *Tr. plicatile* da Ramognini e da Ballarini; dei *Trichophyton ectothrix* sono stati trovati il *Tr. gypseum granulosum* (Pautrier e Rietmann), il *Tr. rosaceum* (Truffi) e due tricofiti faviformi, *l'album* e *l'ochraceum* (Lombardo, Sabouraud).

La penetrazione del parassita nella cute o nei peli della regione palpebro-sopracigliare avviene, come per le altre localizzazioni tricofitiche, a mezzo di contagio da altre persone affette o da animali malati. Nei casi di Lefèvre, di Snell, di Louste e Baranger e in uno di quelli da me osservati la lesione era provenuta con ogni probabilità dal contagio con bovini infetti, in quelli di Voerner e di Niclos da cavalli parassitati. Altre volte, come nei casi di Landrieu, di Dubreuilh, di Sabouraud è da ritenersi verosimile un contagio di origine umana: talvolta è il barbiere che trasmette la malattia, tale altra, essendo il più spesso colpiti i bambini o i ragazzi, è il contatto con compagni di scuola o con fratelli o sorelle affetti da tricofizia che è la causa dell'affezione oculare. Eccezionale è il modo di contagio segnalato da Pautrier e Rietmann, che riferiscono su una vera e propria infezione di laboratorio. Abbiamo già accennato all'opinione difesa da Sabouraud che nei casi sostenuti da tricofiti *ectothrix* si abbia a che fare di regola con un contagio animale e con lesioni tendenti alla suppurazione, mentre nei casi dovuti a tricofiti *endothrix* la malattia sarebbe trasmessa dall'uomo e le lesioni avrebbero un carattere torpido. Lo scarso materiale casistico a nostra disposizione non ci permette di stabilire fino dove questa opinione, che è ancora condivisa, in parte almeno, da molti dermatologi, trovi la sua conferma nel campo della tricofizia oculare.

Anatomia patologica — Non ci soffermeremo sull'istologia patologica delle tricofizie oculari perchè le note istologiche sono le stesse di quelle che si trovano nelle altre localizzazioni del *Trichophyton* e sono state già da noi riferite nella parte generale. Un'accurata descrizione delle alterazioni istologiche della tricofizia blefaro-cigliare è stata fatta da Herzog, alla cui pubblicazione si rimanda per più minuti dettagli.

Diagnosi — La diagnosi della tricofizia oculare è facile quando essa si accompagna ad alterazioni tricofitiche del capillizio o di

altre regioni che mettano sull'avviso circa la natura dell'affezione oculare; anche in questi casi però bisogna accertarsi se ad es. una blefarite concomitante una tigna tonsurante sia veramente di natura tricofitica o non una blefarite comune.

Maggiore attenzione richiede la diagnosi nei casi di una tricofizia oculare isolata. Abbiamo ricordato nella parte generale che la tricofizia può simulare una grande quantità di dermatosi: tuttavia tenendo conto dei caratteri propri della malattia non sarà di solito molto difficile giungere ad un diagnostico giusto. Nel caso di una tricofizia palpebrale occorrerà tener presente sopratutto la configurazione circinata della lesione con risoluzione centrale e marginazione periferica più o meno marcata, che la farà distinguere in modo particolare dall' eczema con cui più facilmente avvengono confusioni. Quando è preso il sopraciglio occorrerà porre attenzione oltre che all'aspetto della lesione anche ai caratteri clinici che offrono i peli parassitati. Questi caratteri potranno servire anche a differenziare la tricofizia del sopraciglio da un' affezione microsporica, ma per questa diagnosi differenziale, come accade del resto anche per la tricofizia delle palpebre, non si potrà prescindere dall'esame microscopico e culturale. Infine la blefarite tricofitica si potrà facilmente differenziare dalle comuni blefariti solo che si ricerchino le caratteristiche alterazioni delle ciglia; la presenza di ciglia troncate a brevissima distanza dall' ostio follicolare, l' alternanza di ciglia rotte con ciglia più o meno sane costituiscono elementi diagnostici di grande importanza, che potranno essere integrati con altri dati, quali la connessione del tratto malato del margine cigliare con una chiazza tricofitica della palpebra o la concomitanza di una tricofizia del sopracciglio. Non sarà inutile ricordare che il bordo palpebrale è sovente ricoperto da squame o da croste, che occorre allontanare onde poter osservare lo stato delle ciglia. In qualche raro caso potrà generare qualche dubbio diagnostico anche l' orzaiolo, ma fra l'altro il decorso sarà decisivo a questo riguardo.

In ogni caso la diagnosi clinica dovrà essere confermata dall'esame microscopico e completata dall' esame culturale. Per la tecnica di queste ricerche si rimanda a quanto è stato detto nella parte generale. Rammenteremo soltanto che il metodo di esame migliore per gli scopi diagnostici è quello di un esame a fresco dopo rischiaramento con potassa. Per le squame L a n-

d r i e u consiglia piuttosto la colorazione del parassita trattandole dapprima con acido acetico glaciale, indi sgrassandole in alcool-etere e colorandole con bleu di toluidina all' 1 % a caldo, facendo seguire la differenziazione con alcool assoluto.

Quanto all'esame culturale ricordiamo che, quando è possibile, è utile insemenzare, per le ragioni già dette altrove, molti tubi di cultura. Si darà la preferenza ai mezzi culturali di prova onde poter giungere alla determinazione della specie del parassita: per la conferma di una diagnosi micologica sarà utile però ricorrere possibilmente ad uno specialista.

Le inoculazioni agli animali servono più a completare lo studio di un caso clinico che ad illuminare l'oculista nei riguardi diagnostici. Le reazioni biologiche, di cui abbiamo fatto parola nella parte generale, potranno solo in dati casi recare un aiuto nella diagnosi di una tricofizia oculare, poichè esse danno risultati utilizzabili solo in presenza di lesioni profonde e non limitate al puro rivestimento epidermico.

Prognosi e cura — La tricofizia oculare ha, come le altre tricofizie, tendenza a durare a lungo, ma si mostra abbastanza docile di fronte al trattamento terapeutico. In genere occorrono alcune settimane di cura per ottenere la guarigione. Le blefariti tricofitiche sono le più resistenti e richiedono più tempo per guarire: quando il processo infiammatorio è molto intenso, possono andar distrutte delle ciglia permanentemente. Il malato di tricofizia oculare va curato e seguito fino a guarigione definitiva, giacchè si possono avere delle guarigioni apparenti alle quali susseguono delle riprese del processo morboso, sia in sito che altrove.

La cura della tricofizia delle palpebre è quella che si pratica nella tricofizia delle parti glabre in genere; occorre però tener presente che la pelle delle palpebre è più sottile e più facile ad irritarsi che non quella delle altre regioni della faccia e che quindi rimedi forti non vanno adoperati. Vengono tuttavia ben tollerate e risultano efficaci le pennellature di tintura di jodio ripetute più volte. Anche la pomata solfo-salicilica e la pomata all'ossido giallo di mercurio sono state usate con vantaggio.

La stessa cura riesce di solito efficace anche nella tricofizia del sopraciglio; talvolta però l'affezione si mostra molto tenace

e richiede la depilazione fatta con le pinze, per quanto è possibile, o anche con i raggi X. Per la cura della blefarite è necessario anzitutto provvedere alla depilazione delle ciglia malate, o per meglio dire delle ciglia malate che si potranno asportare con le pinze, dopo avere tolto le croste con impacchi caldi. La depilazione va ripetuta naturalmente più volte ed ha lo scopo, come si è detto, di far espellere dal follicolo pilifero insieme con le ciglia i parassiti. Negli intervalli si potrà poi agire localmente con pomate antisettiche.

La cura biologica a mezzo di estratti dei funghi potrà trovare una indicazione come coadiuvante solo nelle forme infiammatorie profonde della tricofizia oculare.

---

2. — Letteratura sulla tricofizia oculare

Axenfeld — Die Bakteriologie in der Augenheilkunde. Fischer, Jena 1907.

Ballarini — Casi di tricofizie a sede insolita. Arch. it. di dermat., sifil. e vener. 1925, vol. I, fasc. 1.

Bodin — Deux cas de trichophytie dus à un Trichophyton faviforme. Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil. 1925, pag. 435.

Bottelli - Tigna tricofitica del capillizio in un adulto. Giorn. it. delle malattie vener. e della pelle 1915, pag. 182.

Bertolotti — Un caso di tricofizia del sopraciglio. La medicina pratica, 31 marzo 1925.

Brons — Infektiöse Erkrankungen der Lider und der Tränenorgane. In Lubarsch e Ostertag: Ergebn. d. allg. Path. n. pathol. Anat. des Auges, Bericht üb. die Jahre 1906-09, pag. 204

Cartaz — Blépharite mentagreuse. Lyon médicale 1870, n. 2, pag. 112.

Castellani e Chalmers — Manual of tropical medicine. London, Baillière, Tindall e Cox 1919.

Del Chiappa — Rendiconto dei casi occorsi nella Clinica dermosifilopatica di Pisa nell'anno 1890. Riforma med. 1891, n. 24, pag. 543.

Dubreuilh — Un cas de trichophytie palpébrale. Arch. méd. de Bordeaux 1895, vol. IV, n. 10, pag. 479.

Gailleton — Trichophytie des cils. Gaz. hébdom. 1889, n. 25, pag. 398.

Hallopeau — Sur un cas de trichophytie palpébrale. Ann. de dermat. et de syphil. 1902, pag. 1139.

Herzog — Pathologie der Cilien: Trichophytia blepharociliaris, Blepharitis trichophytica, bezw. Sycosis hyphogenes blepharociliaris. Zeitschr. f. Augenheilk. 1904, vol. XII, pag. 180.

Landrieu — Deux cas de trichophyties palpébrales. Ann. d'oculist. 1914, vol. CLI, pag. 42.

Leber — Ueber tropische Augenkrankheiten. Bericht üb. die 38 Versamml. d. deutsch. ophth. Gesellsch. Heidelberg 3 agosto 1912, pag. 67.

Lefèvre — Les teignes dans l'agglomération bruxelloise. Journ. de méd. de Bruxelles 1903, vol. VIII, pag. 145.

Lesczynski — Un cas de conjonctivite trichophytique. Ann. de dermat. et de syphil. 1923, vol. IV, pag. 536.

Lombardo — I tricofiti della provincia di Modena. Bull. della Soc. med. chirurg. di Modena 1909-10, anno XII.

Louste e Baranger — Trichophytie du surcil et de la zone périorbitaire. Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syph. 1924, anno XXXI, pag. 143.

Meachon — Tinea circinata of the face. Brit. Journ. of dermat. 1905, vol. XVII, pag. 155.

Mibelli — Tricofizia blefarocigliare (Blepharitis trichophytica). Ann. di ottalm. 1894, vol. XXIII, pag. 368, e Giorn. it. delle malattie vener. e della pelle 1894, pag. 383.

Milian e Lelong — Kératoconjonctivite trichophytique. Bull. de la Soc. franç de dermat. et de syphil. 1923, anno XXX, pag. 25.

Niclos — Trichophytie palpébrale. Méd. moderne 1895, vol. VI, pag. 684.

Ramognini — Le affezioni parassitarie dei peli. Unione tipogr. editr. torinese. Torino 1915.

Pais — Tricofizie del sopraciglio. Rinascenza med. 1924, anno I, pag. 425.

Pautrier e Rietman — Sept cas de trichophyties cutanées suppurées dues au Trichophyton granulosum. Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syph. 1922, anno XXIX, pag. 109.

— Trichophytie cutanée à forme d'épidermophytie, due au Trichophyton granulosum, provoquée par une infection de laboratoire. Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syph. 1924, anno XXXI, pag. 29.

Sabouraud — Les teignes. Alcan, Paris 1910.

Schreiber — Die Krankheiten der Augenlider. In Graefe e Saemisch: Handb. der ges. Augenheilk., 3ª Ediz. Berlin, J. Springer 1924, pag. 355.

Snell — A case of ringworm of the eyelid. Ophthalmic Review 1902, pag. 90.

Terson A. — Maladies des paupières. In Encycl. franç. d'ophtalm. Paris, Doin, 1906, Vol. V, pag. 439.

Truffi — Ricerche sperimentali sulle tigne. Giorn. it. della malattie vener. e della pelle 1901, pag. 635.

Vignolo Lutati — Le tigne nella provincia di Torino. Rendiconto del VII Congresso intern. di dermat. e sifil. Roma 1912.

Voerner — Zur Kenntniss der Sycosis parasitaria ciliaris (Trichophytia ciliaris). Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1901, XXXIX, pag. 871.

3. — Favo oculare

Schreiber, occupandosi recentemente (1924) nella 3ª edizione del trattato di Graefe-Saemisch del favo palpebrale, afferma che questo era stato osservato fino ad allora in pochi casi, 7 di numero. Si trovano invece registrati nella letteratura circa una ventina di casi di favo esclusivo delle pal-

pebre, oltre ad un certo numero di casi in cui il favo palpebrale era associato ad un favo del capillizio o di altre parti del corpo.

Casistica — Tralascieremo di occuparci delle antiche osservazioni di Ellinger (1862) e di Gunning (1865), i quali avrebbero trovato in casi di blefarite cigliare dei filamenti e delle spore di *Achorion* nelle ciglia, poichè, trattandosi in questi casi di osservazioni molto antiche, di un'epoca in cui non si avevano ancora conoscenze molto approfondite sui parassiti del favo e della tricofizia, può sorgere il dubbio che i predetti autori si siano imbattuti piuttosto in filamenti e spore di *Trichophyton*, anzichè di *Achorion*, che assai più frequentemente è causa di lesioni blefaritiche.

Narkiewicz-Jodko sembra essere stato il primo a richiamare, nel 1869, l'attenzione sulla possibilità di una localizzazione dell'*Achorion* sulla cute delle palpebre. Egli ci ha lasciato la descrizione di una lesione rinvenuta, in un uomo di 48 anni affetto da tigna favosa del cuoio capelluto, a livello della palpebra superiore dell'occhio sinistro, che durava già da molto tempo; si notava nella palpebra una crosta di 2,5 cm. di lunghezza per 1,5 cm. di larghezza, sollevata sul piano cutaneo per due mm., di colorito giallo-sporco, di aspetto secco, fragile, dura, inceppante i movimenti della palpebra; l'esame microscopico fece rilevare la presenza di masse fungine che furono attribuite all'*Achorion*.

L'A. riferisce nella stessa memoria di aver trovato l'*Achorion* anche in una concrezione del canalino lagrimale di un altro malato, ma, come già si disse nel capitolo dell'actinomicosi, è da ritenere che si sia trattato invece di un fungo della famiglia delle actinomicetacee, che sono la causa si può dire esclusiva di queste concrezioni. La descrizione invece della lesione palpebrale corrisponde ai caratteri delle produzioni faviche ed è pertanto attendibile.

Qualche anno dopo (1873) Schiess-Gemuseus descrisse un nuovo caso di favo palpebrale, questa volta non accompagnato da altre lesioni favose del capo o del corpo. Si trattava di una ragazza di 13 anni nella quale si era formato, in corrispondenza della palpebra superiore dell'occhio sinistro, un piccolo bottone biancastro, un po' dolente, che poi si estese fino

ad arrivare da un lato in corrispondenza delle ciglia e dall'altro al solco orbito-palpebrale e si trasformò in una crosta giallo-biancastra, secca, notevolmente rilevata, che, asportata, lasciò dietro di sè una superficie leggermente sanguinante. La palpebra era tumefatta, le ciglia erano incluse nella placca, mentre gli sbocchi delle ghiandole di Meibomio erano liberi. All'esame microscopico la crosta fu trovata infarcita di elementi del favo, vale a dire di filamenti articolati, qua e là segmentati, dello spessore da 1,6 a 2,4 μ e di moltissime spore isolate o allineate in file, di varia forma, per lo più rotondeggianti. La guaina esterna delle ciglia comprese nella crosta era attraversata da filamenti, ma il pelo era libero.

Mac Hardy (1885) e Quincke (1886) in ordine di tempo e in anni successivi continuarono ad arricchire la casistica di questa affezione con nuovi contributi clinici. In tutti e due i casi si trattava di un favo isolato delle palpebre e in tutti e due era affetta la palpebra superiore dell'occhio sinistro.

Altre osservazioni relativamente antiche di favo delle palpebre sono quelle di Sherwell (1892), di Derville (1892) e quelle di Bodin e di Dor riferite da Cuénod (1894) nella sua monografia sulla batteriologia e parassitologia delle palpebre. Cuénod accenna anche al caso di Rossi (1891), ma in questo caso più che di un favo palpebrale si trattava di una lesione della regione zigomatica.

La sintomatologia di queste osservazioni è abbastanza uniforme. Nel caso di Bodin l'infermo era un ragazzo di 11 anni che aveva notato dapprima un arrossamento alla palpebra inferiore di destra, che si coprì poi di una crosta gialla. Al momento dell'esame si notava una placca ovalare a grande diametro trasversale circondata da un piccolo cerchio eritematico e coperta da croste secche e giallastre, nelle quali fu trovato un micelio ad articoli corti, irregolari e un ammasso di spore di forma quadrangolare. Nel caso di Dor le lesioni erano pressochè uguali, solo che la palpebra colpita era la superiore destra. In questo caso l'infezione si era sviluppata per contagio da una sorella della paziente affetta da favo del cuoio capelluto con la quale essa dormiva; nel caso di Bodin l'infezione fu riferita ad animali da cortile, avendo il ragazzo soggiornato per alcuni giorni, prima della manifestazione della malattia, in campagna in una fattoria.

Appartiene alla stessa epoca anche il caso descritto da Ingianni a Genova nel 1894, che è corredato da ricerche microbiologiche accurate. L'infermo era un operaio di 45 anni che 10 giorni prima aveva notato la comparsa alla palpebra sinistra (che sembra fosse la superiore) di un piccolo sollevamento papuloide circondato da un alone rosso vivo, al centro del quale si formò tosto un punticino biancastro, che in seguito si estese sempre più sostituendosi a tutta la chiazza e andò così formando, fra il margine libero della palpebra e il solco orbito-palpebrale, una crosta ovalare del diametro di circa 2×3 cm., di colorito grigio-giallastro con qualche punto carico di colore zolfo, a superficie asciutta, rugosa, e margini irregolari circondati da un bordo eritematico. La crosta era aderente, poco rilevata ma abbastanza approfondita nei tessuti sottostanti, facilmente sgretolabile; dopo la sua asportazione residuò una perdita di sostanza a fondo arrossato con il rilievo ben conservato delle papille dermiche. Con un semplice impacco antisettico la perdita di sostanza si riparò, ma in seguito comparvero nuovi punti bianco-giallastri, che scomparvero poi definitivamente con lo stesso trattamento. All' esame microscopico si trovarono dei filamenti miceliali articolati con abbondanti ramificazioni, del diametro tra 1 e 3 μ, fra i quali vi erano ammassi di spore rotondeggianti.

Fig. 109 — Da Bodin (In Terson: Encycl. franç. d'ophtalm., Paris, Doin, 1906, vol. V, pag. 439).

L'autore fece delle culture su vari mezzi nutritivi e dai caratteri microscopici e culturali presentati dal fungo venne alla conclusione che si trattava dell' *Achorion Quinckeanum*, diverso per molti riguardi dal comune *Ach. Schönleini*. Egli fece anche delle inoculazioni sperimentali nella cute della cavia e del coni-

glio nonchè sotto il frenulo della lingua del piccione, ottenendo risultati positivi, talvolta con la morfologia caratteristica dello scutulo del favo.

Tentativi di culture furono fatti anche da Gloor nel 1898 in occasione di un caso di favo palpebrale da lui osservato, e che presentava un'insorgenza, un aspetto clinico e un decorso molto simile a quello del caso di Ingianni (fig. 110). Le culture

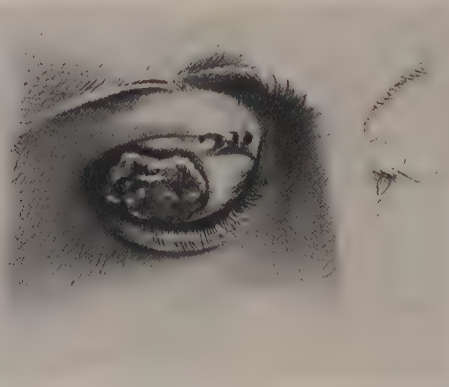


Fig. 110 — Da Gloor (Arch. f. Augenheilk. 1898, vol. XXXVII, pag. 358).

però non riuscirono essendosi sviluppati nei tubi degli altri miceti (mucorinee).

Le osservazioni di Pergens (1897), di Libmann (1898) e di Schmidt-Rimpler (1900) meritano pure di essere ricordate. Nel caso di Pergens la lesione interessava tutto l'orlo della palpebra inferiore dell'occhio destro ed aveva un aspetto come di secreto congiuntivale rappreso e disseccato: le ciglia del tratto corrispondente, che erano incluse nella massa favosa, non risultarono invase dal processo parassitario.

Nel caso di Libmann la crosta favosa era pure localizzata presso l'orlo palpebrale, ma l'A. non dice se le ciglia fossero colpite o meno: la diagnosi fu confermata da ricerche microscopiche e da culture. I due casi di Schmidt-Rimpler sono interessanti, il primo perchè di origine traumatica (l'infermo aveva infatti riportato una piccola ferita cutanea nel punto dove si sviluppò il favo), l'altro per la recidiva che presentò. La lesione favosa era in quest' ultimo caso situata alla palpebra in-

feriore e presentava i caratteri soliti; dopo una guarigione apparente intervenne ben presto una recidiva, questa volta nella cute della palpebra superiore, sotto forma di gruppi di chiazzette gialle, grosse come una capocchia di spillo; dopo una seconda remissione si ebbe ancora una recidiva nella stessa regione con la stessa sintomatologia.

Altri casi di favo palpebrale sono stati descritti in seguito da Collins (1903), da van der Wijck (1904), da Derby (1906), da Riehl (1912), da Hoffmann (1912), da Brault (1912). Non ci diffonderemo sui particolari di ognuno di questi casi; vogliamo soltanto ricordare che nel caso di Collins esistevano nella palpebra superiore quattro chiazze favose di forma rotonda di cui la più piccola misurava 4 mm. di diametro e la più grande 7 mm., in parte confluenti, costituite ciascuna da una crosta scura con centro depresso e scuro e margini alquanto rilevati, di colore giallo zolfo; che nel caso di Hoffmann la localizzazione della lesione parassitaria, unica in tutto il corpo, aveva avuto luogo sotto forma di un focolaio asciutto giallo, grande come un fagiolo (prodotto dall'*Achorion Quinckeanum*), tanto nella palpebra superiore che inferiore dello stesso occhio; che il malato di Brault era stato oggetto di discussioni diagnostiche per quanto presentasse un favo tipico della palpebra col colore caratteristico giallo zolfo, la speciale secchezza e la depressione centrale, l'odore di urina di topo; il parassita fu identificato da Sabouraud con l'*Achorion Quinckeanum*.

Vogliamo anche accennare brevemente ad alcuni altri casi di favo palpebrale, descritti in Italia da Pegoraro nel 1903 e da Truffi in varie riprese dal 1906 al 1922.

Pegoraro riporta la storia clinica di un ragazzo di 9 anni, che con probabilità si era contagiato di favo palpebrale da bovini con cui egli, figlio di contadini, stava frequentemente in contatto. La chiazza favosa era localizzata al terzo medio della palpebra inferiore destra, immediatamente al disotto del bordo ciliare, che era arrossato e lievemente edematoso; essa aveva l'aspetto tipico dello scutulo, senonchè era un po' allungata in senso trasversale: la sua superficie presentava dei solchi orizzontali, e mentre il centro mostrava una piccola zona allungata di colore brunastro, la zona periferica era del caratteristico colore giallo zolfo. Attorno alla chiazza vi erano lievi fatti irritativi cutanei: le ciglia erano soltanto conglutinate da secreto ca-

tarrale della congiuntiva, ma si mostravano di aspetto normale, lucide e resistenti.

Truffi ha studiato nel 1913 due casi di favo palpebrale da *Achorion gypseum*. Il primo di essi è degno di rilievo per l'invasione delle ciglia da parte del parassita; la lesione era una chiazzetta eritemato-squamosa della palpebra inferiore, centrata da un tipico scutulo favico, il quale, estendendosi fino al bordo cigliare, aveva invaso anche alcune ciglia, che erano troncate come avviene nella blefarite tricofitica; nelle ciglia si aveva, come si esprime l'autore, l'immagine tipica dei peli invasi da un *Trichophyton* ad habitat prevalentemente *ectothrix*.

Già nel 1906 Truffi aveva trovato in un caso di blefarite un micete del tipo *Achorion* che presentava nelle ciglia i caratteri di un *Trichophyton endoectothrix*, come nel caso precedente. In quest'ultimo caso l'infezione era stata trasmessa da un vitello, nell'altro da un gallo. Nel 1922 Truffi segnala un nuovo caso di favo da *Achorion gypseun* che dalla regione zigomatica si era spinto verso l'angolo esterno delle palpebre, invadendo per un piccolo tratto la palpebra inferiore fino al margine cigliare: anche qui si notava una crosta di colore giallo sporco, con qualche lieve solcatura alla sua superficie, circondata per un'estensione di 2 o 3 mm. da un alone eritemato-squamoso; non v'era la caratteristica depressione centrale, ma grattando la superficie della crosta si metteva in evidenza una massa friabile del tipico colorito giallo zolfo. Le ciglia non erano parassitate.

In questi ultimi anni la casistica di queste affezioni si è arricchita dei casi di Lévy-Franckel e Offret (1921), di Greenbaum (1924), di Mazzini (1925) e di Stargardt (1925). Nel malato studiato dai due primi autori si trovarono nella palpebra superiore dell'occhio sinistro tre gruppi di scutuli in rapporto con una zona ovalare di aspetto tricofitico, e una lesione circinata pure tricofitoide al mento; in questo caso la lesione della palpebra aveva fatto fare la diagnosi.

Il caso di Greenbaum non offriva particolarità degne di speciale menzione; v'era a livello del bordo marginale della palpebra inferiore destra una crosticina giallastra, prodotta, come rivelò la cultura, dall'*Achorion Quinckeanum*. Anche la malata di Mazzini non presentava nulla di particolare (fig. 111); la chiazza favosa, che risiedeva nella palpebra inferiore, emanava

in modo sensibilissimo il caratteristico odore di urina di topo: le ricerche culturali dimostrarono che la lesione era dovuta al l'*Achorion gypseum*.

I due casi illustrati da Stargardt erano invece dovuti, come quello di Greenbaum, all'*Achorion Quinckeanum*. Interessante è particolarmente il secondo caso, nel quale si osservava uno scutulo di favo di 13 mm. di lunghezza per 5 mm. di larghezza, del solito colore giallo zolfo, alla palpebra superiore dell'occhio destro, e un secondo scutulo di 10 mm. di lunghezza per 5 di larghezza, di colore più scuro, alla palpebra inferiore dell'occhio sinistro. Le ciglia tanto dell'una che dell'altra palpebra erano indenni. L'infezione era stata trasmessa da un gatto.

Fig. 111 — Da Mazzini (Arch. it. di dermat., sifil. e vener. 1925, vol. I, pag. 277).

Nella maggior parte dei casi ora riferiti si trattava di favo palpebrale isolato, meno frequentemente di favo concomitante altre alterazioni della stessa natura del capo o della faccia. Vi sono ancora altri casi da ricordare e cioè i casi di favo generalizzato nei quali si possono avere anche localizzazioni alla regione palpebrale o sopracigliare; tali sono ad esempio i due descritti da Paulus (1906) e quello riferito da Talat (1908). La malata di Talat era una bambina bosniaca di 12 anni, affetta da favo generalizzato, nella quale erano liberi soltanto il viso, il collo, la regione genitale, le mani e i piedi; nel viso erano però invase dal parassita le ciglia e le sopracciglia. Quest'ultima casistica non ha per l'oculista che un interesse molto limitato.

Dobbiamo ora segnalare anche la singolare osservazione di Wirtz (1922) che si riferisce ad una lesione palpebrale dalla quale sarebbero stati isolati tanto l'*Achorion* del favo che il *Microsporon* della tigna microsporica. In una ragazza ventenne si era sviluppata nella palpebra inferiore dell'occhio destro una chiazza grande come un fagiuolo, a bordi leggermente rilevati, depressa nel centro, di colore giallo tranne che nella parte centrale dove era più scura, friabile, a superficie lievemente rugosa. A pochi giorni di distanza comparve sotto la coda del sopraciglio un nuovo focolaio in forma di un cerchio di *herpes*

tonsurans. Le indagini batteriologiche misero in evidenza, a quanto riferisce l'A., tanto l'*Achorion Schönleini* che un fungo del genere *Microsporon* nelle masse crostose, solo quest'ultimo parassita nell'anello di aspetto tricofitico.

Si sarebbe così avuto l'impianto contemporaneo in una sede così rara dei due parassiti del favo e della tigna microsporica, che avrebbero così prodotto il quadro clinico ad essi particolare. L'infezione era provenuta da una mucca, che era portatrice di entrambi i parassiti, e sarebbe stata portata per mezzo del fazzoletto di cui la malata spesso si serviva per asciugare il suo occhio destro affetto da epifora per stenosi lagrimale. La guarigione si effettuò in pochi giorni per entrambi i focolai.

Va pure accennato il fatto che Machek nel 1912 avrebbe trovato una localizzazione dell'*Achorion* nella congiuntiva bulbare e nella cornea. In un giovane israelita di 18 anni, che aveva sofferto per il passato di favo del capo, si era manifestata da circa 4 mesi una neoproduzione di colore giallo in forma di disco del diametro di 1 cm., che occupava con due terzi la cornea e col terzo superiore la congiuntiva bulbare. Funghi non poterono essere dimostrati a livello della lesione, ciò non di meno Machek è del parere che si sia trattato di una produzione favosa a localizzazione corneo-congiuntivale. La chiazza fu asportata.

Da ultimo vogliamo ricordare che Rampoldi nel 1882, avendo avuto occasione di curare alcuni malati di irite o iridociclite, affetti contemporaneamente da tigna favosa del capillizio, emise il dubbio che i funghi delle tigne potessero essere ritenuti responsabili dei fenomeni morbosi osservati a carico del bulbo oculare. L'esperienza clinica ulteriore non ha potuto confermare questa ipotesi di Rampoldi e noi dobbiamo ritenere che si trattasse piuttosto nei casi dell'A. di una semplice coincidenza morbosa.

Sintomatologia — Lasciando da parte l'osservazione assai dubbia di Machek di una localizzazione favica corneo-congiuntivale, dobbiamo distinguere, come abbiamo fatto per la tricofizia oculare, il favo della cute palpebrale dal favo del sopraciglio e dal favo del margine cigliare, per quanto queste ultime localizzazioni abbiano un'importanza molto modesta.

A) **Favo della cute palpebrale** — L'interesse di questa affezione per l'oftalmologo risiede specialmente nel fatto che nella

maggior parte dei casi essa è primitiva e costituisce l'unica localizzazione dell'*Achorion* nell'organismo. Solo in casi più rari il favo delle palpebre rappresenta un fenomeno concomitante la tigna favosa del capillizio o una particolare localizzazione di un favo generalizzato.

Come nelle altre dermatofizie, anche il favo palpebrale non presenta differenze notevoli dal favo delle altre sedi. Nello stesso modo che nella tricofizia, la palpebra può essere interessata sia da una produzione favosa che si sviluppa nel suo ambito, sia da una chiazza che si svolge nelle regioni contigue.

Il favo palpebrale si inizia coi soliti fatti comuni a tutte le sedi. Compare dapprima una piccola zona eritematica, alla quale fa seguito ben presto lo sviluppo, nella sua parte centrale, di un rilievo biancastro, dapprima molle, poi via via più secco e crostoso, che va a costituire lo scutulo caratteristico della malattia. Dor, Schiess-Gemuseus, Ingianni ed altri hanno accenni nelle loro storie cliniche a queste diverse fasi di sviluppo del favo palpebrale. Quando la lesione ha raggiunto il suo acme o si presenta sotto la forma di uno scutulo tipico di grandi dimensioni, col suo colore giallo zolfo, la sua depressione centrale, la secchezza speciale e il suo odore di urina di topo, oppure, più spesso, sotto forma di una massa crostosa di aspetto e contorni meno regolari, più grigiastra alla superficie, senza depressione centrale, più o meno rugosa, ma sempre di aspetto secco, friabile e polverosa, dal colore caratteristico giallo zolfo negli strati meno superficiali. Talvolta si può osservare nella parte centrale della massa favosa un colorito brunastro (Pegoraro, Schmidt-Rimpler, Collins), ma sempre sono riconoscibili nella lesione i caratteri fondamentali del favo. Generalmente la chiazza è circondata da un sottile alone eritematico o eritematosquamoso senza altri fatti infiammatori; talvolta la palpebra si presenta un po' tumefatta e leggermente arrossata.

La chiazza favosa quando prende sviluppo sulla palpebra, non ha di regola una forma del tutto rotonda, ma si mostra più o meno allungata in senso trasversale: nel caso di Mazzini, illustrato nella figura 111, la chiazza misurava 2 cm. di lunghezza × 1 cm. di larghezza; nell'altro caso, cui si riferisce la fig. 109, essa aveva pure una forma oblunga. Quando la malattia prende origine nelle regioni contigue alla palpebra e invade

questa secondariamente, la forma della chiazza è allora di regola più rotonda e la chiazza stessa può raggiungere dimensioni notevolissime, come nel caso descritto da Truffi nel 1922, in cui la placca crostosa che dalla regione zigomatica si spingeva verso l'angolo esterno della palpebra misurava 2,5 cm. di diametro.

Generalmente si osserva un solo focolaio micotico nella palpebra superiore o inferiore e da un lato solo: in casi eccezionali, come in quello di Collins e in quello di Lévy-Franckel e Offret, si possono riscontrare più formazioni scutulari o anche più gruppi di scutuli, e in questa eventualità alcuni scutuli possono divenire anche confluenti. Nel malato di Hoffmann si osservava uno scutulo nella palpebra superiore ed uno nella palpebra inferiore dello stesso occhio, nel secondo caso descritto da Stargardt vi era una lesione favosa nella palpebra superiore di un occhio e contemporaneamente in quella inferiore dell'altro.

Dal punto di vista subbiettivo il favo palpebrale non dà alcuna molestia all'infuori di un leggero bruciore e di un po' di dolore nei suoi stadi iniziali. Possono tuttavia aggiungersi al favo dei fatti infiammatori a tipo eczematoso che possono causare un prurito molesto e indurre modificazioni nell'aspetto clinico.

Sulla cute palpebrale l'*Achorion* può dare luogo anche ad altre lesioni del tutto diverse da quelle ora descritte. Assai spesso nella tigna favosa del capillizio capita di osservare qua e là disseminate nel viso, e quindi anche nelle palpebre, delle piccole chiazzette eritemato-squamose, molto tenui, di durata effimera, che stanno ad indicare la proliferazione del parassita sulla pelle glabra e che abortiscono subito essendo la cute glabra un terreno non adatto per l'*Achorion*. Solo in casi molto rari una di queste chiazzette non scompare, ma si sviluppa e costituisce uno scutulo, che resta allora come lesione permanente. Come dice Sabouraud, per durare il parassita deve invadere il capello o creare uno scutulo, che rappresenta per la cute glabra la forma di resistenza della malattia. Scarso interesse hanno quindi per l'oculista queste lesioni effimere, come del resto anche lo stadio iniziale del favo palpebrale primitivo, che pure riveste un aspetto tricofitico, eritemato-squamoso ed è di breve durata. Talvolta tuttavia lo stadio eritemato-squamoso, *favus herpeticus*, può durare più a lungo e simulare una lesione

tricofitica: in questi casi si trovano però spesso nella chiazza degli scutuli miliari che svelano la vera natura della malattia.

B) **Favo del sopraciglio** — Sabouraud dichiara che non ha mai veduto un favo delle sopraciglia, della ciglia, della barba, dell'ascella o del pube, e che quando il favo esiste al sopraciglio o al pube, vi si comporta come sopra una regione glabra. Scorrendo la letteratura io non ho potuto riscontrare nessun caso di favo primitivo del sopraciglio. Solo ho trovato osservazioni di favo generalizzato con localizzazioni al sopraciglio, come quella già ricordata di Talat, dove l'infezione aveva risparmiato solo il viso, il collo, i genitali, le mani e i piedi, ma nel viso aveva colpito le ciglia e le sopraciglia; sul comportamento di queste ultime di fronte al parassita l'Autore non ci dà alcuna notizia. In casi pure rarissimi una tigna favosa del capillizio può complicarsi con un favo del sopraciglio: un caso di questo genere è stato descritto da Arcoleo.

C) **Favo del margine cigliare** — Più importanti sono le lesioni faviche del margine cigliare e delle ciglia. Abbiamo già ricordato che autori antichi, come Ellinger e Gunning, avevano trovato un fungo identificato con l'*Achorion* nelle ciglia di infermi con blefariti di aspetto comune. Questi reperti diedero luogo a ricerche di controllo da parte di numerosi autori, fra cui Schiess-Gemuseus, v. Michel, Cuénod: nessuno però potè trovare l'*Achorion* nella ciglia di blefaritici: solo Cuénod su cinquanta malati esaminati trovò in un individuo con una lesione a tipo eritemato-squamoso alla guancia destra e una blefarite ulcerosa dallo stesso lato, a livello delle ciglia il micelio di un fungo avente molta analogia con l'*Achorion*, ma che non potè essere identificato in modo sicuro. Fu allora sostenuto da molti che nei casi dei ricercatori precedenti si doveva essere trattato non di una lesione favica, ma di una tricofizia o di un reperto micotico accidentale in una blefarite comune, e si disse anche che nel favo palpebrale il margine cigliare viene risparmiato.

In linea generale è esatto che l'*Achorion* non mostra tendenza ad invadere le ciglia e che le lesioni faviche delle palpebre si arrestano di regola in vicinanza del bordo cigliare. Esistono tuttavia dei casi in cui si è potuto dimostrare con l'esame microscopico l'avvenuta invasione da parte del paras-

sita anche delle ciglia: tali ad es. i casi di Schiess-Gemuseus, di Narkiewicz-Jodko, di Truffi (1913), nei quali la chiazza favosa si era estesa fino al bordo palpebrale inglobando per un certo tratto le ciglia, che vennero parassitate. Truffi trovò che nel suo malato alcune ciglia, in corrispondenza della parte colpita, erano tronche, come avviene nelle comuni blefariti tricofitiche, e l'immagine microscopica era quella delle ciglia invase da un *Trichophyton* ad habitat prevalentemente *ectothrix*. Il parassita in questo caso era un *Achorion* di origine animale, l'*Ach. gypseum*. È stato d'altra parte anche osservato che le ciglia possono, come nel caso di Pergens, essere incluse per un certo tratto in una massa favosa a sede palpebrale, senza che vengano per questo interessate dal processo parassitario.

In conclusione le ciglia offrono una grandissima resistenza di fronte all'infezione favosa e solo in casi eccezionali, a quanto si conosce finora, esse vengono invase dall'*Achorion*.

Eziologia — Come la tricofizia oculare, anche il favo di queste regioni sembra colpire più di frequente i maschi che le femmine: 16 maschi su 9 femmine nella casistica da me raccolta. Come la tricofizia, esso predilige i ragazzi e i giovani, e i casi finora noti si riferiscono in grandissima maggioranza a soggetti di età inferiore ai 20 anni.

Derby, v. Michel, Schreiber affermano che viene colpita più spesso la palpebra superiore. Dalla casistica da me raccolta apparirebbe invece piuttosto il contrario: su 21 casi, in 12 era interessata la palpebra inferiore, in 9 la superiore: nel caso di Hoffmann entrambe le palpebre di uno stesso occhio erano prese e in uno dei casi di Stargardt era affetta la palpebra superiore di un occhio e l'inferiore dell'altro. L'uno e l'altro dei due occhi possono essere colpiti indifferentemente.

Non tutti gli AA. che si sono occupati del favo palpebrale hanno fatto indagini culturali per determinare l'aspetto del parassita: non pochi, specialmente i più antichi, si sono limitati ad un esame microscopico delle produzioni morbose; altri hanno proceduto a rilievi culturali senza identificare la specie dell'*Achorion* coltivato. Dai reperti culturali resi noti finora risulterebbe che più che l'*Achorion Schönleini* siano gli *Achorion* animali i parassiti che più di frequente sono in gioco: Brault,

Greenbaum, Hoffmann, Stargardt e Ingianni isolarono dalle lesioni dei loro malati l'*Achorion Quinckeanum*, Truffi e Mazzini l'*Ach. gypseum*.

In relazione a questa eziologia sta la fonte di contagio, che in molti casi è stata sospettata od accertata di origine animale: Wirtz e Pegoraro parlano di contagio da parte di bovini, Sherwell e Brault di topi infetti, in uno dei malati di Truffi l'infezione era stata trasmessa da un gallo, in uno di quelli di Stargardt da un gatto. Altre volte invece l'infezione passa da uomo a uomo e conviene ripetere a questo riguardo quanto è stato detto a proposito della tricofizia oculare. In un caso osservato da Schmidt-Rimpler il favo palpebrale sembra siasi sviluppato in seguito ad una piccola abrasione cutanea accidentale.

Anatomia patologica — Le note istologiche dello scutulo favico non subiscono variazioni degne di nota per il fatto di una sua localizzazione nelle palpebre; si rimanda pertanto a quanto è stato detto nella parte generale. Quanto alle lesioni istologiche delle ciglia, abbiamo già riferito le poche notizie che si hanno in proposito nella trattazione del favo del margine cigliare.

Diagnosi — La diagnosi di favo palpebrale non offre in genere difficoltà neppure quando si tratta di una lesione parassitaria isolata, a patto che si tenga presente la possibilità di una tale affezione. Brault riferisce che nel suo caso, malgrado che si avesse a che fare con uno scutulo tipico e la diagnosi si imponesse a prima vista, tuttavia la malattia era stata oggetto di numerosi esami da parte di altri medici senza che fosse stato pronunziato un giudizio diagnostico.

Nei casi tipici lo scutulo con la sua forma, la sua secchezza speciale, la depressione centrale, il colore giallo zolfo ed eventualmente col suo odore particolare non lascia dubbi diagnostici. Anche nei casi in cui si trovano invece delle masse crostose si riuscirà sempre a riconoscere le caratteristiche fondamentali delle produzioni favose; sgretolando alquanto la crosta si vedrà che essa è friabile e che negli strati profondi è del caratteristico colore giallo zolfo: distaccandola, risalta la depressione epidermica in cui essa è innicchiata. Più difficile sarà la diagnosi nel caso di un favo erpetico, che si potrà fare per lo più in base

a criteri clinici solo se esistono nelle parti periferiche della chiazza degli scutuli miliari o se vi siano altre lesioni concomitanti di netto carattere favico. Quanto alle lesioni favose del sopraciglio e delle ciglia, esse non presentano per ora uno speciale interesse dal punto di vista diagnostico giacchè non sono mai lesioni isolate e rappresentano delle localizzazioni eccezionali.

Importantissimo per la diagnosi sarà in ogni caso l'esame microscopico e culturale. Noi abbiamo già riferito nella parte generale le nozioni più interessanti circa la tecnica di questi esami.

Anche le inoculazioni agli animali potranno essere utilizzate a scopo diagnostico, per confermare una diagnosi di favo; specie gli *Achorion* animali si inoculano facilmente nei comuni animali da esperimento, sopratutto nella cresta del gallo o nella cute della cavia, dove danno luogo frequentemente a formazioni scutulari o scutuliformi.

Le reazioni biologiche, come ha confermato anche Mazzini nel suo caso, non trovano nel favo, per le ragioni dette in precedenza, indicazioni nel campo diagnostico.

Prognosi e cura — La prognosi del favo palpebrale è favorevole, in quanto se ne ottiene facilmente la guarigione coi mezzi terapeutici usuali.

Occorre anzitutto asportare le croste favose sia direttamente, sia rammollendole con impiastri o con pomate indifferenti: nel caso di alterazioni delle ciglia si dovrà procedere alla depilazione. Poi si useranno degli agenti disinfettanti: il più comunemente usato è la tintura di jodio, ma sono stati usati una quantità di altri medicamenti, per es. il bleu di metilene (Mazzini), il sublimato (Schmidt-Rimpler), la pomata al precipitato giallo (Stargardt), il nitrato di argento in sostanza (Wirtz) ecc. In generale con queste cure nello spazio di pochi giorni la lesione volge a guarigione per lo più senza reliquati permanenti.

Talvolta però la guarigione è soltanto apparente ed è seguita a breve distanza da recidive locali; così accadde nei casi di Schmidt-Rimpler e di Ingianni, come è stato riferito nel resoconto casistico. In tale caso converrà riprendere e intensificare la cura fino alla guarigione definitiva.

3. — Letteratura sul favo oculare

Arcoleo — Resoconto della clinica ottalmica di Palermo. Palermo 1871, pag. 269.

Brault — Godet favique siégeant à la paupière inférieure gauche. Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil., maggio 1912.

— Einige interessante Lokalisationen von Pilzerkrankungen. Dermat. Woch. 1912, vol. LIV, pag. 613.

Brons — Infektiöse Erkrankungen der Lider und der Tränenorgane. In Lubarsch e Ostertag: Ergebn. d. allgem. Path. u. path. Anat. des Auges, Bericht üb. die Jahre 1906-09, pag 207.

Cuénod — Bactériologie et parasitologie des paupières. Thèse de Paris 1894.

Del Monte — Osservazioni e note cliniche sulle malattie oculari. Napoli 1871, pag. 48.

Derby — The bacteriology of the eyelid. Transact. of the Americ. ophth. Soc. 1906.

Derville — Un cas de favus épidermique. Journ. de la Soc. méd. de Lille 1892, pag. 40.

Ellinger — Pilze bei Blepharitis ciliaris. Virch. Arch. f. path. Anat. 1862, vol. XXIII, pag. 449.

Gunning — Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1865, vol. II, pag. 147.

Gloor — Ein Fall von Favus des oberen Augenlides. Arch. f. Augenheilk. 1898, vol. XXXVII, pag. 358.

Greenbaum — Isolated favus of the eyelid: report of a case. Americ. Journ. of. ophth. 1924, vol. VII, pag. 6.

Hoffmann — Favus am oberen und unteren Augenlid. Deutsch. med. Woch. 1912, pag. 93.

Ingianni — Di una rarissima forma di Achorion. Boll. della R. Accad. med. di Genova 1894, vol. IX, pag. 213.

Lévy-Franckel e Offret — Favus de la paupière. Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil. 1921, anno XXVIII, pag. 437.

Libman — A case of favus of the eyelid. Arch. of ophth. 1898, vol. XXVII pag. 173.

Mc Hardy — Favus of eyelid. Ophthalmic Review 1885, pag. 120.

Machek — Favus am Hornhautskleralrande. Lwow Tygodnik lek. 1912, n. 45. Rif. in Nagels Jahresb. f. Ophth. 1912, pag. 720.

Mazzini — Un caso di favo da Achorion gypseum (Bodin). Arch. ital. di dermat., sifil. e venereol. 1925, vol. I, fasc. 3°, pag 277.

Mooren — Hauteinflüsse und Gesichtsstörungen. Wiesbaden, Bergmann Edit., 1884.

Narkiewicz-Jodko — Favus auf den Lidern und in den Tranenkanälen. Gazeta lekarska 1869, n. 34. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1870, vol. VIII, pag. 78.

Paulus — Favus. Dermatol. Zeitschr. 1906, vol. XIII, pag. 95.

Pegoraro — Contributo allo studio del favo palpebrale. Arch. di ottalm. 1903, vol. XI, pag. 311.

Pergens — Favus des Augenlides. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1897, vol. XXXV, pag. 241.

Quincke — Ueber Favuspilze. Arch. für exper. Pathol. und Pharm. 1886, vol. XXII, pag. 62.

Rampoldi — Sui rapporti fra le malattie cutanee e l'organo visivo. Ann. di ottalm. 1882, vol. XI, pag. 517.

Riehl — Favus an der Lidhaut. Wien. klin. Woch. 1912, pag. 582.

Rossi — La tigna favosa della faccia. Riforma medica, vol. IV, 1891, pag. 87.

Stargardt — Ueber Favus der Augenlider. Verein. hessisch. und hessennassauischer Augenärzte, Marburg 30 maggio 1925. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1925, vol. LXXV, pag. 244.

Sherwell — Case of favus contagion from the lower animals. Americ. veter. Review, nov. 1892.

Schiess-Gemuseus — Favus des oberen Lides. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1873, vol. XI, pag. 211.

Schreiber — Die Krankheiten der Augenlider. In Graefe e Saemisch: Handb. d. ges. Augenheilk., 3a Ediz., Berlin, J. Spinger, 1924, pag. 355.

Schmidt-Rimpler — Favus an den Augenlidern. Mediz. Gesellsch. in Göttingen 6 XII-1900. Rif. in Deutsch. med. Woch. 1901, Vereinsbeilage n. 2, pag. 16.

Talat — Universeller Favus. Deutsch. med. Wochenschr. 1908, vol. XXXIV, pag. 1311.

Terson A. — Maladies de paupières. In Encycl. franç. d'ophtalm. Paris, Doin, 1906, vol. V, pag. 438.

Treacher Collins — A case of favus of the upper eyelid. Trans. of the ophth. Soc. of the United Kingd. gennaio 1903.

Truffi — Su di un ifomiceta del tipo Achorion determinante lesioni analoghe a quelle delle tricofizie profonde. Rendic. della 8a Riunione della Soc. it. di dermat. e sifil., Milano 17-20 sett. 1906.

— Favo della palpebra da Achorion gypseum. Rendic. della 15a Riunione della Soc. it. di dermat. e sifil., Roma 17-19 dic. 1913.

— Favo da Achorion gypseum. Rendic. della 19a Riunione della Soc. it. di dermat. e sifil., Roma 14-16 dic. 1922.

van der Wijk — Jets over een poging tot beteugeling van favus capitis, trichophytia capitis en microsporie bij schoolgaante Kinderen. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1904, pag. 906.

Wirtz — Ein Lidulkus durch Trichophytie-erreger. Verein. Rhein.-Westfälischer Augenärzte, 41a Versamml. in Düsseldorf 12 marzo 1922. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1922, vol. LXVIII, pag. 384.

CAPITOLO VI.

Micosi da aspergilli e da penicilli

Riunisco in un unico capitolo le micosi provocate da aspergilli e da penicilli poichè questi funghi sono tra loro affini ed appartenenti, nella classificazione da noi adottata, alla stessa famiglia delle aspergillacee; nè vi sono considerazioni cliniche che sconsiglino questo raggruppamento. I miceti in questione vengono generalmente compresi, secondo le vedute moderne, fra gli ascomiceti, per quanto soltanto di alcune specie si conoscano gli aschi. Di molti aspergilli patogeni ad es. è nota solo la caratteristica forma conidiale; siccome però il comportamento morfologico e biologico di questi aspergilli ad aschi finora sconosciuti è uguale a quello delle specie ascospore e poichè la formazione dei periteci e degli aschi è incostante e variabile per una stessa specie a seconda della provenienza e delle condizioni di sviluppo, appare più logico ascrivere tutti gli aspergilli e i penicilli agli ascomiceti, anzichè comprendere le specie anascospore fra gli ifomiceti.

Nella famiglia delle aspergillacee vanno compresi oltre i generi *Aspergillus* e *Penicillium* anche altri due generi rispettivamente assai affini contenenti specie patogene per l'uomo e cioè i generi *Sterigmatocystis* e *Scopulariopsis*, sebbene per quest'ultimo genere sia finora ignota la riproduzione per mezzo di aschi. Le micosi da *Aspergillus* e da *Sterigmatocystis* sono molto più importanti e più frequenti di quelle da *Penicillium* e da *Scopulariopsis*, che costituiscono delle rarità cliniche. Raggrupperò queste micosi in due sottocapitoli premettendo, come al solito, alla descrizione delle lesioni oculari alcuni cenni di indole generale.

I. — Aspergillosi

Generalità

Il genere *Aspergillus* viene così definito: « Micelio sterile ramificato producente prima dei conidiofori, più tardi dei periteci nei quali si sviluppano gli aschi, che sono arrotondati o piriformi e racchiudono 4 o 8 ascospore lenticolari. Conidiofori semplici, terminati alla loro estremità in una vescicola rigonfiata che porta direttamente o per mezzo di piccoli rami (fialidi) delle catenelle di conidi ».

Il genere *Sterigmatocystis* differisce dal genere *Aspergillus* solo per avere le fialidi sormontate da fialidi secondarie, recanti le catenelle di spore (fig. 112).

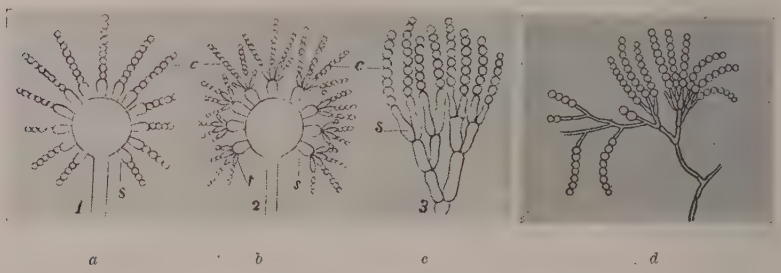


Fig. 112 — Da Brumpt (Précis de parasitologie, Paris, Masson 1922): *a - Aspergillus; b - Sterigmatocustis; c - Penicillium; d - Scopulariopsis* (disegni schematici).

Questi funghi possono produrre in determinate circostanze delle lesioni in vari organi o tessuti, la cui conoscenza risale a tempi relativamente remoti. Come abbiamo ricordato nel capitolo della mucormicosi, già nel 1847 Sluyter aveva riscontrato in una caverna polmonare, in occasione di una necroscopia, una muffa scura, aderente, che egli pensò fosse una mucoracea, ma che Virchow in base alla descrizione datane giudicò invece doversi riferire ad un aspergillo. Molto noti nella storia dell'aspergillomicosi sono anche i casi descritti da Friedreich (1856), da Cohnheim (1865), da Fürbringer (1876), che trovarono un micelio ritenuto aspergillare, i due primi in caverne polmonari di individui tubercolosi, il terzo nell'interno di un grosso tubercolo della grandezza di una piccola noce, di colore biancastro, posto nella scissura interlobare del polmone destro. Questi primi reperti, cui altri se ne aggiunsero poco dopo, diedero luogo a lunghe discussioni in riguardo alla loro interpetrazione: mentre alcuni con a capo Virchow consideravano la presenza dell'asper-

gillo nell'apparato respiratorio come un fatto secondario a lesioni di altra natura (tubercolosi, infarto polmonare, broncopolmonite ecc.), altri invece ritenevano che l'*Aspergillus* potesse invadere primitivamente tessuti sani e che si potesse perciò parlare di aspergillosi come di una malattia vera e propria.

In questa stessa epoca si andarono allargando le ricerche sperimentali, iniziate da poco tempo per opera di Grohe e Block. Ma anche in questo campo le opinioni si trovarono divise in ragione dei risultati differenti ottenuti dagli sperimentatori nello studio del comportamento delle varie specie di *Aspergillus* nell'organismo animale. Solo più tardi fu dimostrato che tale diversità di risultati era imputabile in gran parte alle deficienze della tecnica sperimentale e alla mancanza di rigore scientifico nell'approntare delle culture pure. Lichtheim sopratutto mise in chiaro, con esperienze ben condotte, che solo una delle varietà di *Aspergillus* adoperata dagli autori precedenti, l'*Asp. fumigatus*, era altamente patogena per gli animali, mentre il comune *Asp. glaucus* ed altre specie erano sprovviste di potere patogeno. A questa chiarificazione contribuì non poco anche Leber (1879) colle sue classiche ricerche sull'occhio del coniglio, sulle quali ritorneremo più avanti: esse dimostrarono in modo indubbio che l'aspergillo può invadere tessuti primitivamente sani e provocarvi delle alterazioni morbose.

Nuova luce sull'aspergillosi polmonare fu portata dopo il 1890 dagli studi di Dieulafoy, Chantemesse e Widal, di Potain, di Rénon e di altri che descrissero i primi casi bene accertati di pneumomicosi aspergillare negli ingozzatori di piccioni e cominciarono a fare conoscere la sintomatologia di queste affezioni. Rénon poi si occupò a lungo dell'aspergillosi sia dal lato clinico che sperimentale e riassunse le sue osservazioni in un'importante monografia del 1897 (v. bibliografia), che è anche oggi una fonte preziosa di notizie e che può essere utilmente consultata da chi voglia prendere conoscenza di questo argomento.

Dal tempo di Rénon ad oggi le nostre cognizioni sull'aspergillosi si sono venute consolidando ed ampliando mercè il contributo di una numerosa serie di osservazioni cliniche in vari campi della medicina e della chirurgia, per le quali si rimanda ai volumi di questo trattato che trattano delle micosi chirurgiche e polmonari. Anche nel campo sperimentale possediamo oramai una larga messe di studi, fra cui notevoli sono sopratutto quelli dovuti ad Obici (1898), a Macé (1903), a Greggio (1914), a Zironi (1915), quelli ben noti di Ceni e Besta in rapporto alla patogenesi della pellagra e quelli di vari altri autori riflettenti argomenti di indole speciale. È stato pure approfondito lo studio micologico degli aspergilli, ed oggi noi ne conosciamo bene le proprietà biologiche, quali ad es. le esigenze culturali, l'azione spiegata verso il substrato nutritizio, il comportamento di fronte agli zuccheri ecc.

Una pubblicazione pregevole a questo riguardo è quella recentissima di Thom e Church (1926).

Delle numerose specie del genere *Aspergillus* e del genere affine *Sterigmatocystis* interessano per ora l'oftalmologo solo l'*Aspergillus fumigatus*, l'*Asp. flavus*, l'*Asp. flavescens* e la *Sterigmatocystis nigra* (*Asp. niger* degli autori meno recenti) che sono stati trovati in casi di micosi oculari.

L'*Aspergillus fumigatus* Fresenius 1875 è la causa più comune di tutti i processi micotici di natura aspergillare. Esso presenta un micelio costituito da filamenti di 2-3 μ di diametro, incolori, settati, ramificati e più o meno intrecciati: le ife fertili sono corte, erette, non settate e terminano con un rigonfiamento a clava di 8-20 o più μ di larghezza, sul quale nascono gli sterigmi o fialidi, di forma elittica, lunghi da 6 a 14 μ, molto fitti, che ricoprono solo la parte superiore del rigonfiamento. Le fialidi portano ciascuna una catenella di conidi di forma rotonda, raramente ovoidi, da 2,5 a 3 μ di diametro, che dapprima incolori diventano poi giallastri, verdastri o verde-scuri. Il colore varia del resto a seconda del mezzo nutritizio. Grijns sarebbe riuscito ad ottenere anche i periteci contenenti numerosi aschi con 8 spore di forma ovalare, del diametro di 4 × 4,5 μ.

Fig. 113 — Da Pollacci e Nannizzi (I miceti patogeni dell'uomo e degli animali. Libr. Ed. senese 1922, fasc. I, n. 3). *Aspergillus fumigatus*.

Il micete si sviluppa sui mezzi di cultura più svariati: l'optimum di temperatura è 37°. Uno dei mezzi più favorevoli è il liquido di Raulin, come è ben noto. Lo sviluppo vi è rapidissimo, la sporulazione abbondante: esso forma alla superficie una specie di feltro bianco, che poi diventa verdastro e in pochi giorni bruno-scuro. Anche il mosto di birra, come i mezzi liquidi zuccherati e un po' acidi in genere, è un ottimo terreno di cultura per l'*Aspergillus fumigatus*. In brodo, se neutro o alcalino, lo sviluppo è molto scarso: nel latte si ha dopo qualche giorno la coagulazione. Quanto a mezzi solidi, per le ragioni ora esposte, i terreni di Sabouraud e di Pollacci sono particolarmente favorevoli allo sviluppo del fungo. Su questi terreni esso si sviluppa sotto forma di un feltro poco spesso, biancastro dapprima, poi verdastro e infine bruno-nero (fig. 114). Su siero di sangue coagulato lo sviluppo è molto scarso;

scarso è anche in gelatina, dove la sporulazione avviene dopo qualche settimana: la gelatina viene lentamente liquefatta. Su patata e su carota la cultura è invece rigogliosa, ma rimane di un colore verdastro senza diventare mai bruna.

Il micete ha bisogno di ossigeno per svilupparsi: in condizioni di anaerobiosi lo sviluppo è molto scarso e le culture acquistano una colorazione giallastra. In generale si può dire che il colore delle spore varia colla reazione del mezzo nutritivo: nei mezzi acidi il colore è verdastro, bruno-nerastro nei mezzi leggermente alcalini o neutri.

L'*Aspergillus flavus* de Bary 1870 è caratterizzato da un micelio lasso incoloro, con ife fruttifere erette, a rigonfiamento terminale subgloboso, dapprima ialino, poi giallo dorato, recante dei conidi globulosi, da 5 a 7 μ di diametro, a pareti finemente verrucose, di colore giallo un po' brunastro. Si conoscono di questa specie i periteci, che hanno un aspetto tuberciliforme e sono piccoli e di colore nero.

L'*Aspergillus flavescens*, trovato da Zentmayer in un caso di cheratomicosi e già descritto fin dal 1868 da Wreden in micosi dell'orecchio, è stato da Siebenmann identificato coll'*Asp. flavus*. Anche autori moderni, come il Brumpt, si associano a questa opinione, non condivisa peraltro da tutti.

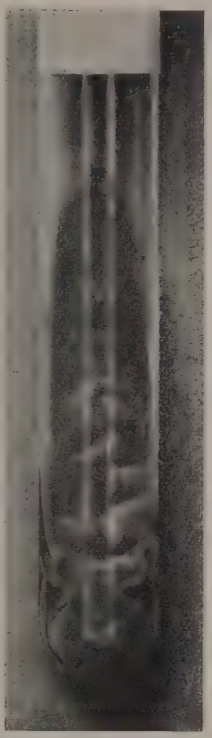


Fig. 114 — Cultura di 8 giorni di *Aspergillus fumigatus* su terreno Pollacci: il feltro fungino ha invaso tutto il terreno nutritizio.

La *Sterigmatocystis nigra* van Tieghem 1887 (Sin.: *Aspergillus niger* van Tieghem 1867, *Sterigmatocystis antacustica* Cramer 1869, *Eurotium nigrum* de Bary 1870) presenta un micelio tenue, ma fitto, incoloro, con filamenti sterili di 1,5-2,5 μ di diametro e filamenti conidiofori eretti, più grossi, non settati, molto lunghi (talora fino a 1 millimetro) i quali terminano con un rigonfiamento sferico di circa 30 μ di diametro che è ricoperto da ogni parte da fialidi primarie di circa 40 μ di larghezza, recanti a loro volta delle fialidi secondarie, per lo più in numero di 4 per ciascuna, lunghe da 8-10 μ. I conidi sono globulosi da 3,5 a 4,8 μ di diametro, finemente verrucosi, di colore bruno-nero con membrana bruno-violetta. Questa specie forma dei periteci globulosi o cilindrici, di $^1/_2$-$1^1/_2$ millimetro di diametro, di colore bruno, circondati da un intreccio filamentoso.

Alcuni autori hanno identificato questa specie coll' *Aspergillus nigricans* trovato da W r e d e n in un caso di otomicosi e colla *Sterigmatocystis pseudonigra* rinvenuta da L u c e t e C o s t a n t i n in un'affezione cutanea del cavallo.

Le aspergillacee sono molto diffuse in natura e si trovano specialmente, insieme ad altri funghi, nelle sostanze organiche in decomposizione. Le loro spore sono comuni sopra grani di cereali, sul fieno, sulla paglia, sulle foglie morte, negli strati superficiali del suolo, nell' atmosfera : esse sono state trovate anche sulla cute dell'uomo e degli animali, nella saliva, nel muco nasale, nelle mucose più accessibili, nel condotto uditivo esterno. Non rare sono le affezioni aspergillari spontanee negli animali, specialmente negli uccelli : si tratta in generale di infezioni polmonari da *Aspergillus fumigatus*, ma si possono avere anche delle localizzazioni in altri organi e tessuti : ad es. frequenti sono nei piccioni dei noduli biancastri caseosi, che possono ulcerarsi, sotto la lingua; note sono anche le otomicosi del cane, del cavallo ecc. L' uomo è invece poco recettivo all' infezione aspergillare.

La facilità con cui le spore possono penetrare con l'aria ispirata nelle vie aeree ci dà almeno una delle ragioni della maggiore frequenza dell'aspergillosi dell'apparato respiratorio di fronte alle altre localizzazioni : la grande diffusione delle spore sui vegetali ci spiega perchè fra gli animali i più colpiti dall'infezione aspergillare sono gli erbivori e gli uccelli. Anche i casi di aspergillosi umana si riferiscono quasi sempre ad individui che maneggiano foraggi o grani o polveri vegetali. La localizzazione polmonare si verifica infatti con grande prevalenza in persone che hanno contatti frequenti con queste sostanze : due di queste categorie di persone sono state specialmente studiate da R é n o n, gli ingozzatori di piccioni che si riempiono la bocca di una miscela di grani di cereali che poi spingono nel becco tenuto aperto dei piccioni e i lavoratori di capelli che per digrassarli sogliono ricoprirli di farina per lo più di segale.

Per le lesioni localizzate in altri organi sono più spesso dei piccoli traumatismi o talora dei corpi estranei che servono ad introdurre l'aspergillo in seno ai tessuti. Per i micetomi aspergillari del piede e per la cheratomicosi aspergillina questa patogenesi è stata dimostrata. Si è anche parlato di una trasmissione diretta da individuo ammalato ad individuo sano o dall'animale all'uomo, ma questo modo di contagio è senza dubbio eccezionale. Altre volte l' *Aspergillus* trova favorevole terreno al suo impianto in lesioni preesistenti, specie dell'apparato respiratorio, ad es. in caverne tubercolari, in bronchiectasie, oppure in una piaga. In questi casi di infezione secondaria appena si può parlare di aspergillosi, termine che dovrebbe essere riservato ai casi in cui il micete è la causa prima dell'alterazione morbosa. Per contrario delle lesioni polmonari di natura aspergillare possono complicarsi in seguito con altri microparassiti, per es. il bacillo di Koch.

La sede più frequente dell'infezione aspergillare è, come si è accennato, l'apparato respiratorio. Viene poi, a distanza, la sede oculare e quella dell'orecchio, che pure danno un notevole contributo alla malattia. Assai più rare sono le localizzazioni nella cute e nel tessuto sottocutaneo (ascessi freddi, micetomi ecc.), nello scheletro, nei visceri addominali (reni, stomaco ecc.) : queste localizzazioni rappresentano senz'altro delle eccezionalità.

La **sintomatologia** delle lesioni da *Aspergillus* (e da *Sterigmatocystis*) varia naturalmente a seconda dell'organo colpito. Noi non possiamo intrattenerci a lungo su questo argomento. Accenneremo soltanto brevemente che per i sintomi e l'evoluzione clinica l'aspergillosi polmonare primitiva assomiglia molto alla tubercolosi, tanto più che essa suole, come la tubercolosi, colpire prevalentemente gli apici polmonari. Si ha tosse, febbre, dimagrimento, espettorazione muco-purulenta e spesso emottisi e si riscontrano i segni obbiettivi della tubercolosi polmonare sia infiltrante che cavitaria. Contrasta però con il reperto obbiettivo lo stato generale abbastanza buono e la mancanza di un peggioramento progressivo. Altre volte predominano i fatti bronchitici e si può avere anche una bronchite pseudomembranosa con espulsione talora di pseudomembrane verdastre contenenti il fungo. Generalmente si ha la guarigione in un tempo più o meno lungo, che avviene di regola per un processo di sclerosi polmonare. Baccarani ha descritto tuttavia dei casi letali ad andamento acuto e sintomatologia tifosa. Non di rado sulle lesioni aspergillari si impianta il bacillo di Koch ed allora la malattia evolve per conto suo come tubercolosi polmonare.

Dell'aspergillosi oculare verrà detto più avanti.

L'otomicosi aspergillina è per lo più un'otite esterna, che, come la localizzazione polmonare, può essere primitiva o secondaria; da qualcuno è stata messa in dubbio l'esistenza di una forma primaria. La lesione si presenta sotto l'aspetto di una pseudomembrana biancastra, cotonosa, costituita dal micelio del fungo, talora seminata da chiazze verdi o brune, che tappezza la membrana del timpano e la parte posteriore del condotto uditivo esterno : tolta la pseudomembrana, la parte si mostra iperemica, sanguinante : è stata descritta anche la perforazione della membrana del timpano. L'affezione è di solito benigna ed è provocata da diverse specie di *Aspergillus* e di *Sterigmatocystis*, in prima linea dall' *Asp. fumigatus*.

Oltre queste lesioni sono stati descritti dei casi rarissimi di aspergillosi del naso (peraltro assai dubbi), della faringe e delle tonsille, lesioni della cute e del sottocutaneo in forma di ascessi freddi e di micetomi, focolai aspergillari nelle ossa, nello stomaco e nei reni : tra questa casistica rara sono da ricordare specialmente le recenti osservazioni di Leszczynski e Epler, di Bolognesi e Chiurco e di Chiurco. Si può aggiungere che sembrano avere un'origine aspergillare anche alcune varietà di una dermatosi esotica nota col nome di « caraté ».

Nei micetomi aspergillari si trovano dei grani di vario colore che ricordano quelli dei micetomi più comuni da actinomicetacee e quelli più rari da altri funghi (*Indiella*, *Madurella*) : i grani sono costituiti dal parassita, attorno al quale si sviluppa, nei tessuti, un granuloma coi soliti caratteri dei granulomi micotici. Anche nel polmone le lesioni sono di tipo granulomatoso. Vi si trovano dei noduli biancastri, di varia grandezza da una capocchia di spillo ad una nocciola, talvolta chiazzati di verdastro : situati preferibilmente all'apice polmonare, essi possono confluire a formare una zona più o meno vasta di infiltrazione, possono subire delle alterazioni necrobiotiche che conducono alla produzione di caverne o più spesso sclerotizzarsi. Istologicamente si riscontra al centro del nodulo un ammasso di filamenti miceliali, talora con organi di fruttificazione, non di rado con disposizione raggiata alla guisa degli actinomiceti, circondati da detriti del tessuto e da leucociti polinucleati; attorno si trovano cellule epitelioidi e scarse cellule giganti. I vasi sono trombizzati. Il parenchima polmonare circostante presenta delle alterazioni infiammatorie, descritte diffusamente nella monografia già ricordata di P e r i n.

La **diagnosi** di aspergillosi non è in genere possibile in base ai caratteri clinici delle lesioni. Solo date forme di cheratite aspergillina possono essere diagnosticate clinicamente: nelle altre localizzazioni la diagnosi si fa mediante ricerche microbiologiche.

Nel pus o nell'escreato si trovano dei filamenti per solito brevi o anche delle spore di colore verde scuro, che non presentano particolarità speciali; più di rado si rinvengono gli organi di fruttificazione caratteristici. La colorazione del preparato può essere fatta coi comuni colori d'anilina, specialmente con la tionica fenica, col bleu di Löffler, colla miscela di Pick-Jacobson. Si può anche eseguire un esame a fresco e si può ricorrere, come per tutti i miceti in genere, ad un rischiaramento del preparato mediante qualche goccia di potassa caustica in soluzione al 20-40 %. I pezzi patologici potranno essere fissati in liquido di Zenker, in sublimato acetico, in alcool assoluto, e le sezioni colorate colla tionina fenica, col Gram, col metodo di Weigert per la fibrina.

Il reperto microscopico ci svela per lo più soltanto la presenza di un micete, che si dovrà poi identificare colle culture: quando capita di rintracciare dei corpi fruttiferi, si potrà col solo esame microscopico diagnosticare un aspergillo, ma anche in tal caso per determinare la specie occorrerà procedere ad un esame culturale.

Per la semina servono bene i mezzi zuccherati e lievemente acidi, come i già ricordati terreni di Sabouraud e di Pollacci (v. capitolo delle tigne); il liquido di Raulin e i suddetti terreni, poco propizi per i batteri, saranno particolarmente indicati per l'isolamento dell'aspergillo.

Ottenuta la cultura, si rendono in linea generale necessarie delle inoculazioni agli animali per assicurarsi che l'aspergillo coltivato è realmen-

te la causa della lesione: le inoculazioni sperimentali ci potranno anche escludere la presenza di germi patogeni concomitanti difficilmente svelabili cogli esami comuni, come il bacillo di Koch. Trattandosi di funghi molto diffusi nell'ambiente esterno occorre andare molto cauti nell'interpretazione di un reperto microscopico o culturale e la diagnosi di aspergillosi deve essere confortata dalle maggiori garanzie d'indole clinica e microbiologica.

Gli animali più recettivi sono, come si è già detto, gli uccelli e fra questi specialmente il piccione: il coniglio e la cavia fra i mammiferi so-

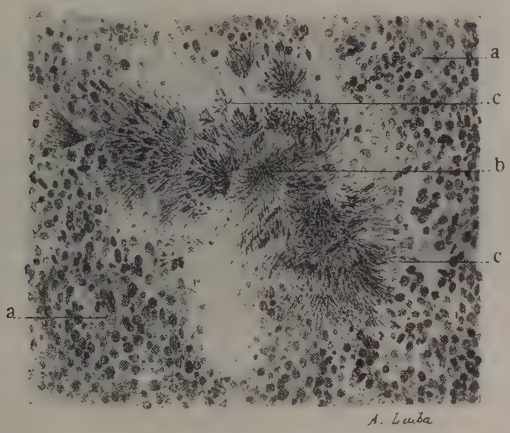


Fig. 115 — Da Rénon (In Perin: Le micosi polmonari. Siena, Libr. edit. senese 1925, pag. 120). Disposizione raggiata actinomicosimile dell'*Aspergillus fumigatus* nel rene del coniglio: *a* - cellule epitelioidi; *b* - filamenti miceliali; *c* - formazioni a clava.

no pure molto sensibili, meno il cane e il gatto. Per iniezione endovenosa di stipiti patogeni d'aspergillo il piccione muore in 2-4 giorni; la cavia e il coniglio, se inoculati con dosi rilevanti, muoiono in 3-7 giorni. Per via endoperitoneale l'inoculazione è pure quasi sempre letale per la cavia e per il coniglio, ma la malattia si prolunga per 15-20 giorni. L'inoculazione sottocutanea è per lo più innocua.

Quando l'animale muore, si trovano, se si tratta del piccione, le alterazioni più costanti nel fegato, che è ingrossato, iperemico, seminato di piccoli noduli biancastri; se di mammiferi, le lesioni predominanti sono nei reni, che si presentano ingrossati e crivellati di piccoli granuli biancastri o bianco-giallastri. Tutti gli altri organi del resto possono presentare questi noduli miliari, che alle volte sono isolati, alle volte confluenti e che assomigliano al nodulo tubercolare, donde il nome di *pseudotubercolosi aspergillare* dato alle lesioni aspergillomicotiche sperimentali. Istologicamente il nodulo aspergillare sperimentale non differisce sostan-

zialmente da quello descritto nell'uomo: anche nell'animale si può trovare nel centro dei focolai una disposizione actinomicosimile dei filamenti fungini (fig. 115).

Le reazioni immunitarie non sono utilizzabili per la diagnosi di aspergillosi: la ricerca nel siero di agglutinine specifiche per le spore di aspergillo o coagglutinanti per le spore dello sporotrico non ha dato alcun risultato positivo (L a e d e r i c h). Ricerche recenti avrebbero per altro modificato questa opinione.

La **prognosi** dell' infezione aspergillare varia a seconda dell' organo colpito, ma in generale è favorevole. Nelle forme polmonari (se si eccettuano i rari casi ad andamento tifoso) si ha per lo più la guarigione spontanea del processo micotico: talvolta però quest' ultimo si complica con un' infezione tubercolare. Anche le lesioni extrapolmonari comportano di regola una prognosi buona: sfavorevole è invece il prognostico quando vi sono focolai multipli in diversi organi, riservato nei casi di localizzazione orbitaria per la possibilità di diffusione al cavo cranico.

Quanto alla **terapia**, vengono consigliati anche nell' aspergillosi il joduro di potassio e i preparati arsenicali, sulle cui modalità di somministrazione ci siamo intrattenuti nei capitoli precedenti. Dal joduro non sono però da aspettarsi nell' aspergillosi quei risultati brillanti che si ottengono in altre micosi. Nelle forme polmonari giovano anche i rimedi della comune terapia delle affezioni polmonari in genere; nelle altre localizzazioni si possono talora associare quegli interventi chirurgici, per lo più limitati, raramente demolitori, che saranno consigliati dal caso.

I tentativi di immunizzazione non hanno portato finora ad alcun risultato pratico nemmeno nel campo sperimentale.

Letteratura sull'aspergillosi in generale

(Si citano solo le principali pubblicazioni a carattere monografico)

B o l o g n e s i e C h i u r c o — Le micosi chirurgiche. In P o l l a c c i: Trattato di micopatologia umana, II vol., Libr. Edit. Senese, 1927, pag. 618.

B r u m p t — Précis de parasitologie. Paris, Masson, 1922.

B o d i n — Les champignons parasites de l'homme. Paris, Masson, 1901.

C a s t e l l a n i e C h a l m e r s — Manual of tropical medicine. London, Bailliè-re, Tindall e Cox 1919, pag. 1024.

C e n i — Gli aspergilli nell'eziologia e nella patogensi della pellagra. Riv. sperim. di freniatria 1902, vol. XXVIII, n. 2.

G e d o e l s t — Les champignons parasites de l' homme et des animaux. Bruxelles, Lamartine, 1902.

G u é g u e n — Les champignons parasites de l'homme et des animaux. Paris, Joannin, 1904.

Laederich — Aspergillose. In Roger, Widal e Teissier: Nouveau Traité de médecine. Paris, Masson, 1922, fasc. IV, pag. 397.

Lichtheim — Ueber pathogene Schimmelpilze. I. Die Aspergillus-mycosen. Berlin. klin. Woch. 1882, n. 9-10.

Mattirolo — Aspergillosi. In Brouardel, Gilbert e Thoinot: Trattato di medicina e terapia. Torino, Unione Tip. Edit., 1913, vol. IV.

Ottolenghi - Microparassiti vegetali. In Foà: Trattato di anatomia patologica, 1903, vol. VI-VII.

Perin — Le micosi polmonari e generalità sui miceti. Siena, Libr. Edit. Senese, 1925, pag. 103.

Plaut — Die Hyphenpilze oder Eumyceten. In Kolle-Wassermann: Handb. d. pathog. Mikrorg. Fischer, Jena 1913, II Ediz., vol. V, pag. 26.

Pollacci e Nannizzi — I miceti patogeni dell'uomo e degli animali. Libr. Edit. Senese 1922-24, fasc. 1-3 e 1926, fasc. 5.

Radaeli — Micosi da aspergilli e penicilli. In Lustig: Malattie infettive dell'uomo e degli animali. Milano, Vallardi, 1913, vol. I, pag. 369.

Rénon — Etude sur l'aspergillose chez les animaux et les hommes. Paris, Masson, 1897.

Sartory e Bailly — Les mycoses pulmonaires et leurs parasites. Ed. Clinique et Laboratoire, Paris 1923.

Sticker — Schimmelpilzerkrankungen. In Nothnagel: Spezielle Pathologie und Therapie. Wien, Hölder, 1900, vol. XIV, II parte.

Thom e Church — The aspergilli. London, Ballière, Tindall e Cox 1926.

Aspergillosi oculare

Le localizzazioni oculari dell'aspergillomicosi costituiscono per noi un capitolo di notevole importanza perchè occorrono relativamente non di rado all'osservazione e perchè, interessando prevalentemente la cornea, sono di dominio squisitamente oftalmologico.

Il primo caso di aspergillomicosi dell'occhio fu descritto nel 1879 da Leber, al quale si debbono anche le prime ricerche sperimentali condotte con rigore scientifico in questo campo. Come il caso di Leber, anche la massima parte dell'abbondante casistica posteriore si riferisce ad affezioni della cornea. Raramente l'aspergillo è stato riscontrato in altre parti dell'occhio o dei suoi annessi: sono noti finora soltanto pochi casi di aspergillosi endoculare, alcuni reperti aspergillari nella congiuntiva e nell'episclera e qualche osservazione isolata su una localizzazione del micete nelle palpebre e nell'orbita.

La specie riscontrata nella generalità di questi casi è l'*Aspergillus fumigatus:* il genere *Sterigmatocystis* è rappresentato nell'unica osservazione di Ellet, che non è stata nemmeno accertata con ricerche culturali.

1. — Aspergillosi delle palpebre

Le nostre conoscenze sull'aspergillosi delle palpebre si limitano alle notizie che ci fornisce Terlinck (1912) a proposito di un suo caso, il solo finora noto. Si trattava di una donna che presentava in corrispondenza del bordo palpebrale una spessa crosta di circa 1 cm. di larghezza, che risultò costituita quasi esclusivamente da un denso intreccio miceliale, appartenente all'*Aspergillus fumigatus*. La malata non aveva avuto alcun traumatismo, cosicchè il modo di infezione rimase sconosciuto. Non è possibile in base ai pochi dati che possediamo sulla comunicazione fatta ad un congresso dall'Autore olandese farsi un concetto sul valore da assegnare al reperto suddescritto.

Si può aggiungere, per completare queste brevi notizie, che talvolta delle aspergillacee sono state riscontrate allo stato saprofitico sulla cute palpebrale o nelle ciglia: Fava ad es. (1908) coltivò dalle ciglia, insieme ad altri funghi, anche l'*Aspergillus niger (Sterigmatocystis nigra)*.

1. — Letteratura sull'aspergillosi delle palpebre

Fava — Recherches sur la microbiologie et la parasitologie des cils. Ann. d'oculist. 1908, vol. CXL, pag. 94.

Terlinck — Een geval van ooglid-mycose. Handelingen van het XVI Vlaamsch Natur en Geneeskundig. Congres te Leuven 21-23 sett. 1912. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1915, LI, pag. 124.

2. — Aspergillosi della congiuntiva e della sclera

Anche la congiuntiva, come le palpebre, viene solo in via eccezionale attaccata dall'aspergillo e la casistica dell'aspergillosi della congiuntiva si riduce perciò a pochissime osservazioni e per di più poco sicure. Ciò è tanto più notevole in quan-

to gli aspergilli sono diffusissimi nell' ambiente esterno e non di rado sono stati riscontrati allo stato saprofitico a fare parte della flora batterica del sacco congiuntivale normale. Brandt ad es. ricorda a questo proposito i reperti di v. Michel, di Bach e di altri.

Lesioni della congiuntiva da aspergilli sono state descritte finora solo in concomitanza di ulcere corneali aspergilliniche. Già Uhthoff fino dal 1883 aveva osservato nel caso di cheratomicosi da lui descritto che la congiuntiva palpebrale superiore e della piega di passaggio era fortemente rigonfia, ispessita, a superficie irregolare e presentava qua e là delle escrescenze papillari. Il caso di Uhthoff non è del tutto sicuro nei riguardi della sua eziologia, non essendo state fatte, come vedremo, delle ricerche culturali; ma nel caso di Fuchs (1894), che è bene accertato, si ritrovarono le stesse escrescenze papillari, che l' A., come Uhthoff, propende a mettere in conto all' agente patogeno della cheratomicosi; non risulta peraltro che siano state fatte ricerche microscopiche e culturali in questo senso. Nessuno ha più avuto occasione di riscontrare in seguito questa speciale alterazione della congiuntiva.

Un altro tipo di lesione congiuntivale, sempre come complicazione di una cheratomicosi aspergillina, è stato illustrato da Grüter (1914) e da Perez Jimenez (1921). Nel caso di Grüter l' occhio affetto dalla cheratite micotica presentava la congiuntiva palpebrale arrossata e tumefatta e ricoperta da una fine pseudomembrana grigiastra, poco aderente, facilmente asportabile. L' A. pensa che nel suo caso l' infezione abbia tratto la sua origine da strame ammuffito con cui la malata alimentava delle capre; i miceti avrebbero dapprima invaso la congiuntiva provocandovi l'infiammazione pseudomembranosa, indi sarebbero stati inoculati nella cornea in seguito a piccoli traumatismi prodotti nello strofinare e pulire l' occhio.

Una lesione pseudomembranosa era presente anche nel caso di Perez Jimenez: nella congiuntiva palpebrale superiore si osservava una superficie ulcerata ricoperta da una falsa membrana giallastra, situata nella parte corrispondente al focolaio corneale. A differenza che nel caso precedente sembra che in questo caso la lesione congiuntivale fosse secondaria a quella della cornea, la quale si era sviluppata in causa di un traumatismo con un filo di erba: essa inoltre era circoscritta ed

aveva la forma e la grandezza dell' ulcera corneale. L' A. trovò nella congiuntiva, come nella cornea, dei filamenti miceliali.

Resta dubbio, in mancanza di rilievi esatti, se questa particolare alterazione della congiuntiva sia stata nei casi in cui fu descritta una pura forma micotica o se vi sia stata in giuoco anche un' infezione microbica, come sospettò lo stesso Perez Jimenez.

In stretta connessione con le alterazioni ora descritte della congiuntiva stanno alcuni casi di lesioni aspergillari dell' episclera e della sclera. Questi casi sono finora due soltanto, quello bene accertato di Favaloro (1926) e quello di Köllner (1906) in cui l' infezione aspergillare fu solo sospettata.

Nel caso di Favaloro si trattava di un contadino di 70 anni affetto all' occhio destro, già operato in precedenza di cataratta, da una specie di tumoretto situato al limbus interno, di aspetto carnoso, del volume di una piccola lenticchia, di colorito biancastro, ricoperto da congiuntiva liscia e circondato tutt' attorno da piccoli vasi sanguigni.

Il tumoretto fu asportato dalla sua base d'impianto episclerale, dopo di che l'ammalato guarì rapidamente. All'esame istologico risultò che la massa asportata aveva la struttura di un granuloma, ed era formata più precisamente da un fine reticolo connettivale con vari elementi cellulari, cioè linfociti e mononucleati, cellule epitelioidi e cellule giganti, variamente commisti e più o meno stipati a seconda dei punti. Le cellule giganti erano sparse dovunque nel tessuto; erano di varia forma e grandezza e presentavano per lo più i nuclei alla periferia: gli elementi di infiltrazione erano disposti prevalentemente attorno ai vasi, che erano numerosi e di diverso calibro. Vi erano anche tratti di tessuto degenerato, non colorabile. Specialmente in corrispondenza del tessuto sottocongiuntivale a contatto con la massa granulomatosa si notavano dei filamenti fungini (fig. 116) ora scarsi, ora abbondanti in modo da costituire un vero intreccio miceliale, ed alcuni organi di fruttificazione nei quali l' A. riconobbe le teste sporifere di un aspergillo, che ritenne essere l' *Aspergillus fumigatus.*

L' A. conclude che nel suo caso si era dunque in presenza di un granuloma pseudotubercolare di natura aspergillina con una fase progressiva di infiltrazione e una regressiva, degenerativa, appena iniziata. Rimase ignoto il modo di infezione.

Il caso di Favaloro ricorda da vicino quello di Köllner. In questo caso il paziente, un uomo di 61 anni, aveva riportato un traumatismo con un pezzo di legno al limbus interno dell'occhio destro. Un mese dopo comparve nella regione colpita una massa solida, friabile, giallo-biancastra, di aspetto necrotico, del diametro di circa un mm., che faceva corpo con gli strati superficiali della sclerotica; asportata la massa, residuò una superficie di colore grigio-scuro. Dopo un' apparente guarigione numerose altre masse di colorito biancogiallastro e di consistenza dura, a sede sottocongiuntivale, si formarono nelle immediate vicinanze della regione operata : alcune di esse vennero asportate con altri atti operativi, altre regredirono spontaneamente. Dopo cinque mesi dal trauma il paziente venne poi operato di iridectomia, resasi necessaria per una occlusione della pupilla consecutiva ad una reazione iridea manifestatasi fino dal principio. Nelle masse asportate furono trovati ripetutamente filamenti miceliali, senza organi sporigeni, che l'A. ritiene fossero ife di aspergillo.

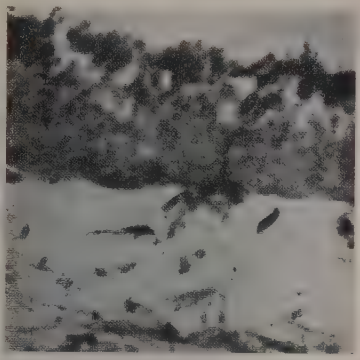


Fig. 116 — Da Favaloro (Ann. di ottalm. e clin. oculist. 1927, anno XV, pag. 86). Sezione della congiuntiva in corrispondenza del focolaio episclerale: vi si vedono dei frammenti di ife e delle spore.

Da quanto ci è noto finora si può dunque concludere che l'aspergillosi della congiuntiva è conosciuta per ora molto imperfettamente: sembra che l'aspergillo possa produrre nella congiuntiva palpebrale delle formazioni vegetanti e delle lesioni pseudomembranose, sempre in concomitanza con processi ulcerativi della stessa natura a carico della cornea, ma l'asserzione aspetta ulteriore conferma. Meglio conosciuta è l'aspergillomicosi episclerale che si presenta clinicamente, per quello che risulta, sotto forma di masse bianco-giallastre con scarsa reazione circostante ricoperte da congiuntiva pressochè normale, e istologicamente sotto forma di un tessuto granulomatoso coi caratteri usuali.

Dal lato sperimentale l'aspergillosi della congiuntiva non è stata fatta oggetto finora di ricerche sperimentali: solo Leber

accenna di avere fatto qualche prova con esito negativo. Favaloro e Köllner hanno studiato sperimentalmente l'aspergillosi episclerale nel coniglio.

Favaloro inoculando una cultura di *Aspergillus fumigatus* sotto la congiuntiva bulbare, mediante sacrificazioni col bisturi o con bottoniere fatte con le forbici, osservò, tanto nell'uomo che nel coniglio, solo una lieve infiltrazione e uno scarso essudato in corrispondenza dei bordi della ferita operatoria, fenomeni che scomparivano in pochi giorni. Queste alterazioni

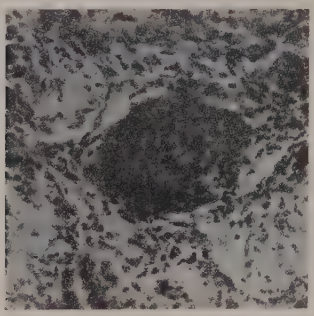


Fig. 117

Fig. 118

Fig. 117 — Da Favaloro (Ann. di ottalm. e clin. oculist. 1927, anno XV, pag. 86). Nodulo aspergillare sperimentale nel tessuto sottocongiuntivale del coniglio.

Fig. 118 — Da Köllner (Zeitschr. f. Augenheilk. 1906, vol. XVI, pag. 441). Nodulo episclerale sperimentale.

erano un po' più marcate nel coniglio dove l'infiltrazione della ferita durava di solito per 8-10 giorni prima di volgere a guarigione: in un caso, in cui l'inoculazione era stata fatta nel fornice, si formò una piccola bozza che persistette per una decina di giorni; si trovava nel tessuto sottocongiuntivale in corrispondenza della ferita, un'infiltrazione cellulare in forma diffusa o anche sotto forma follicolare (fig. 117): nei follicoli si riscontrarono linfociti, cellule di tipo epitelioide e rare cellule giganti.

Köllner inoculando la stessa specie di *Aspergillus* sotto la congiuntiva bulbare del coniglio e ledendo contemporaneamente gli strati superficiali della sclera, ottenne in una delle esperienze praticate un nodulo episclerale di 4 mm. di diametro, di aspetto lobulato, di colorito giallastro, aderente alla sclera e libero dalla congiuntiva soprastante (fig. 118). All'esame micro-

scopico in questo tumoretto di aspetto secco, friabile, furono trovati solo degli accumuli di cellule rotonde di infiltrazione densamente stipate senza alcuna traccia di filamenti miceliali.

---

2. — **Letteratura sull'aspergillosi della congiuntiva e della sclera.**

Bach — Ueber den Keimgehalt des Bindehautsackes, dessen natürliche und künstliche Beeinflussung ecc. Graef. Arch. f. Ophth. 1894, vol. XL, pag. 130.

Brandt — Ueber die Bakterien des Lidrandes und Bindehautsackes ecc. Inaug. Dissert. Würzburg, 1895.

Favaloro — Sopra una forma non ancora descritta di pseudotubercolosi episclerale aspergillare. Atti del Congresso d'oftalm., Roma 27-30 ott. 1925, pag. 315.

— Sull'aspergillosi dell'occhio con particolare riguardo a una forma non ancora descritta di pseudotubercolosi episclerale aspergillina. Ann. d'ottalm. e clin. oculist. 1927, anno LV, pag. 86.

Fuchs — Keratomykosis aspergillina. Wien. klin. Woch. 1894, pag. 305.

Grüter — Keratomykosis aspergillina mit Bildung von Konidienträgern. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1914, LII, pag. 192.

Köllner — Schimmelpilzerkrankung der Sklera. Zeitschr. f. Augenheilk. 1906, vol. XVI, pag. 441.

Leber — Die Entstehung der Entzündung ecc. Leipzig, Engelmann, 1891.

v. Michel — Lehrbuch der Augenheilkunde. Bergmann, Wiesbaden 1884.

Perez Jimenez — Dos casos de queratomicosis aspergilar. Arch. de oftalm. hispan.-americ. 1921, vol. XXI, pag. 191 e Espana oftalm. 1921, anno VI, pag. 201.

Rosenthal — Ueber die Infektion des Bindehautsackes und ihre Bedeutung für die Allgemeininfektion ecc. Inaug. Dissert. Berlin 1905.

Uhthoff — Partielle Nekrose der menschlichen Hornhaut durch Einwanderung von Schimmelpilzen. Graef. Arch. f. Ophth. 1883, XXIX, pag. 178.

---

3. — Aspergillosi della cornea

La cheratite aspergillina è indubbiamente una delle micosi oculari più note: essa è anche la più frequente delle micosi della cornea.

Casistica — È merito di Leber di avere individuato questa forma morbosa, in un tempo in cui la micopatologia oculare era ancora ai suoi albori. Egli ebbe occasione di osservare nel

1879 un caso di ulcera corneale atipica con ipopion, la quale presentava il fondo ricoperto da uno strato bianco-grigiastro, che si andò in seguito man mano delimitando dal resto della cornea tanto che fu possibile asportarne una parte per l'esame microscopico. Quest'ultimo fece rilevare in mezzo a detriti cellulari, dei cocchi commisti a filamenti di un fungo, al quale Leber ascrisse un'importanza causale. Il fungo fu isolato colle culture e fu prima creduto un ceppo di *Aspergillus glaucus* e poi fu identificato dallo stesso Leber coll'*Asp. fumigatus*. Inoculando le spore di questo fungo nella cornea di un coniglio Leber vide che si poteva riprodurre l'affezione osservata nell'uomo, ottenendo così la conferma che quest' ultima era realmente un processo di natura micotica.

Dal 1879 in poi un'abbondante casistica e una ricca messe di ricerche sperimentali si sono venute accumulando intorno alla cheratomicosi aspergillina, tanto che oggi noi possediamo di questa malattia una conoscenza si può dire esauriente: da tempo anzi non si vanno più pubblicando che i casi che presentano dal punto di vista clinico o microbiologico qualche interesse particolare. Esistono finora registrati nella letteratura una cinquantina di casi di cheratite aspergillina. Non in tutti però è stato praticato un esame microscopico e culturale per accertare la diagnosi: quest'ultima è stata fatta non di rado solo sulla scorta dei caratteri clinici e del reperto di filamenti miceliali nel materiale prelevato dalla cornea. I casi in cui la diagnosi fu accertata in modo sicuro sono i seguenti: Leber (1879), Fuchs (1894), Uhthoff e Axenfeld (2 casi: 1896 e 1897), Gentilini (3 casi: 1900), Basso (1900), Markow (1900), Collomb (1901), Kayser (1902), Johnson (1903), Martin (1904), Osterroth (1905), Albertotti (1906), Meyer (3 casi: 1907), Zade (1907), Isakowitz (1909), Hajano (1910), Feruglio (1910), Marx (2 casi: 1911), Heilbrun (1911), Verderame (1912), Zentmayer (1913), Lindner (1913), Orlow (2 casi: 1913), Grüter (1914), Rümmler (1914), Bietti (1921).

È del tutto superfluo un ampio riferimento di ognuna di queste osservazioni: mi limiterò, per ciascuna di esse, a riferirne i dati più interessanti. Al caso di Leber fece seguito quello illustrato da Fuchs, che, come Leber, ebbe a riscontrare all'esame microscopico e culturale l'*Aspergillus fumigatus*. L'A.

osservò nella parte centrale della cornea un'ulcera discoide grigio-gialliccia, limitata da un bordo grigiastro a guisa di anello; egli richiamò l'attenzione sull'aspetto asciutto che aveva il focolaio, che era del tutto caratteristico. Non fu potuto seguire il decorso perchè il malato si sottrasse alla cura. Il caso di Fuchs offriva anche una particolarità degna di nota, la presenza cioè di numerose escrescenze papillari sulla congiuntiva palpebrale superiore, di cui si è tenuto parola a proposito dell'aspergillosi congiuntivale.

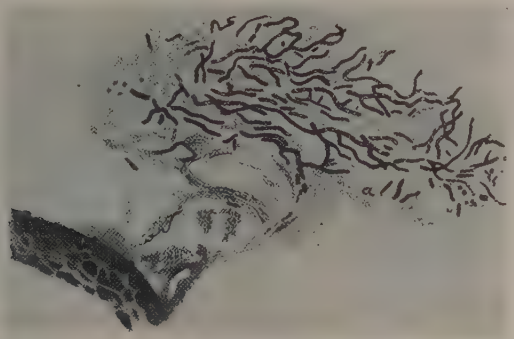


Fig. 119 — Da Uhthoff e Axenfeld (Graefes Arch. f. Ophth. 1897, vol. XLIV, pag. 172). Preparato da un caso di cheratomicosi aspergillina: vi si scorge il feltro fungino in rapporto con un frammento di vegetale.

Due nuovi casi di cheratomicosi aspergillina furono descritti da Uhthoff ed Axenfeld nel 1896 e 1897. Nel 1° caso si trattava di un quadro clinico simile a quello già descritto dagli autori precedenti, vale a dire di un cheratoipopion atipico. Gli AA. poterono seguire il processo morboso dal principio alla fine: essi constatarono dapprima un infiltrato corneale bianco-giallastro, che divenne ben presto una specie di ulcera discoide colla parte periferica più infiltrata a guisa di anello; poi il focolaio si andò demarcando distintamente dall'anello e fu potuto asportare in toto con un ago. All'esame microscopico esso risultò formato da un intreccio miceliale molto denso, una vera colonia di aspergillo. Gli AA. mettono in rilievo i caratteri osservati nel loro caso, che sono tipici dell'ulcera aspergillina. Il 2° caso si era invece presentato sotto un quadro clinico del tutto diverso. Sulla cornea si constatava, a 2-3 mm. dal limbus, un intorbida-

mento grigio-giallastro, di forma rotondeggiante, di circa 2 mm. di diametro, alquanto sollevato sulla cornea circostante: esso dava l'impressione di una flittena, tanto più che dal limbus si dirigevano verso di esso alcune anse vascolari. Ad un esame più attento il focolaio apparve come circondato ed isolato da un piccolo solco, attraverso il quale con un ago si potè asportare con tutta facilità. Residuò una depressione a scodella che si riparò rapidamente. L'esame microscopico dimostrò che la massa asportata conteneva un corpo estraneo di natura vegetale, il quale era avvolto da un denso intreccio di ife di aspergillo, che anche in questo caso, come nei precedenti, era l'*Asp. fumigatus* (fig. 119). La cheratomicosi aveva dunque assunto in questo caso un aspetto nodulare, benigno.

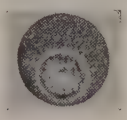


Fig. 120

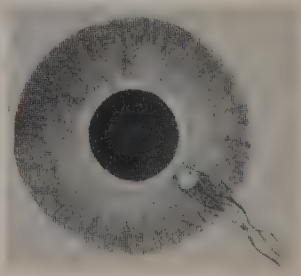


Fig. 121

Fig. 120 — Da Gentilini (Deutschmanns Beitr. zur Augenheilk. 1900, vol. V, pag. 525). Cheratomicosi aspergillina in forma ulcerativa.

Fig. 121 — Da Kayser (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1903, XLI, pag. 59). Cheratite aspergillina di tipo nodulare.

Nei 3 casi di Gentilini (1900) si osservava invece l'aspetto solito della cheratomicosi aspergillina di tipo ulcerativo. La fig. 120, che è stata riportata anche da Fuchs nel suo trattato di oftalmoiatria, riproduce l'aspetto clinico che aveva la micosi nel terzo di questi casi. L'osservazione di Basso (1900) è la prima fatta in Italia. Si trattava anche nel caso speciale di una forma grave di cheratite aspergillina: il disco micotico, che aveva sede centrale, si accompagnava con un intorbidamento diffuso di tutto il resto della cornea; non v'era un netto solco di demarcazione. Dopo un'energica cauterizzazione con l'ansa galvanica, esso si eliminò sotto forma di un'escara e il processo volse a guarigione nello spazio di tre mesi, lasciando dietro di sè un ampio leucoma aderente.

Un esito particolarmente grave ebbe il caso descritto da Markow (1900). La micosi fu osservata in un uomo di 50 anni, già debilitato per una grave malattia generale di natura imprecisata: la cornea colpita era quasi del tutto intorbidata, pressochè anestetica e ricoperta nel centro da una massa giallastra gelatinosa, soffice, un po' splendente, rilevata a guisa di fungo: la parte periferica della cornea per una larghezza di 3 mm. era ancora trasparente: in corrispondenza del centro corneale vi era un'aderenza coll'iride. L'affezione finì con l'atrofia del bulbo. Anche qui, come dimostrarono gli esami batteriologici, era in giuoco l'*Asp. fumigatus*, che si dimostrò apatogeno per la cornea del coniglio. Anche nel caso di Collomb (1901), pubblicato l'anno successivo a quello della memoria di Markow, la cheratomicosi era in forma ulcerativa: l'ulcera che era, come al solito, centrale, di aspetto secco, si perforò, ciò che portò, a guarigione avvenuta, alla formazione di un leucoma aderente. L'affezione era insorta in seguito ad un traumatismo insolito, la penetrazione nel sacco congiuntivale di polvere di cacao. È pure degno di rilievo il fatto che l'A. avrebbe veduto nei preparati a striscio oltre a dei filamenti anche delle spore.

I casi illustrati negli anni successivi da Kayser (1903), da Johnson (1903), da Martin (1904) e da Albertotti (1906) appartengono tutti alla forma nodulare della cheratite aspergillina. Kayser e Johnson trovarono un corpo estraneo vegetale nell'interno del focolaio micotico, come già Axenfeld ed Uhthoff nel loro malato. Nei casi di Martin e di Albertotti il corpo estraneo mancava e mancava pure ogni traccia di solco di demarcazione e di alone di infiltrazione, che erano più o meno presenti nei casi precedentemente descritti, per cui la somiglianza con una cheratite fascicolata era in questi casi ancora maggiore. Tutti gli AA. insistono sull'aspetto ruvido, secco, come risultante da un agglomeramento di piccole zolle, che aveva il focolaio.

Nulla di particolare offriva il caso descritto da Osterroth nel 1905; la micosi era in forma ulcerativa. Un semplice accenno ci fornisce Mayer nel 1907 dei suoi 3 casi, citati in un suo riferimento statistico sulla cheratite suppurativa: egli si limita a dirci che su 44 casi di ulcus serpens atipico, osservati in quattro anni alla Clinica di Breslavia, tre volte fu riscontrato l'*Aspergillus fumigatus*, in un caso in unione allo strepto-

cocco. Interessante è il caso di Z a d e (1907) sopratutto per il fatto che egli rinvenne nella cornea gli organi di fruttificazione dell'aspergillo. La forma clinica era quella di un cheratoipopion coi soliti caratteri; senonchè invece di avere una sede centrale la lesione era periferica, a poca distanza dal limbus. Tentativi di asportare le masse necrotiche non riuscirono: il processo ulcerativo progredì e si estese, malgrado ripetute cauterizzazioni, fino ad invadere circa 2/3 dell'intera cornea: si do-

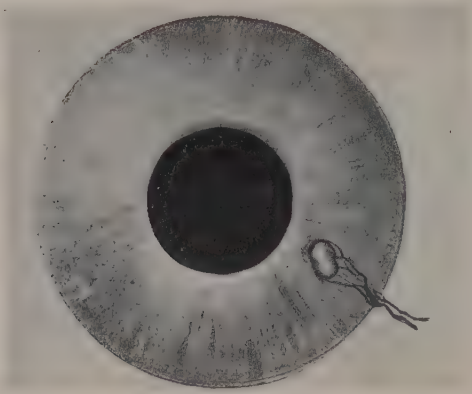


Fig. 122 — Da F e r u g l i o (Ann. di ottalm. 1910, vol. XXXIX, pag. 381). Aspetto della lesione corneale.

vette allora ricorrere al taglio di Saemisch. È pure da rilevare che in questo caso attorno al focolaio micotico si formarono due aloni di infiltrazione concentrici invece di uno.

Particolarità degne di nota offre anche il caso di I s a k o w i t z (1909). In questo caso si trattava di una forma benigna nodulare: attorno al nodulo vi era una zona di intorbidamento corneale, che era attraversata, nella sua porzione nasale, da numerosi piccoli vasi provenienti dal limbus, ciò che dava l'impressione di un panno corneale. Sotto il focolaio, una volta asportato, si rinvenne un corpo estraneo che fu riconosciuto come un'ala di insetto. Anche i casi di H a j a n o (1910) e di F e r u g l i o (1910) appartenevano al gruppo delle cheratomicosi nodulari. In quest'ultimo caso si trovarono due focolai, anzichè uno, riuniti fra loro a cifra otto (fig. 122); in uno dei due noduli fu trovato un frammento di vegetale.

L'osservazione pubblicata l'anno successivo da Heilbrun non offre particolarità degne di nota: la lesione era di tipo ulcerativo. Interessanti sono invece i due casi di Marx dello stesso anno per le particolari caratteristiche del loro quadro clinico. Nel 1° caso si presentava all'osservazione una piccola ulcera corneale di 2-3 mm. di diametro, a sede centrale, con un particolare aspetto feltrato del fondo, come si poteva rilevare con la lente binoculare. Dopo alcuni giorni si formò un ipopion, indi la parte necrotica della cornea cominciò a rischiarare e infine guarì con formazione di una macula. In questo caso mancava dunque oltre il solco di demarcazione e l'anello di infiltrazione, anche la formazione di un sequestro, e solo l'aspetto feltrato del fondo dell'ulcera stava ad attestare la micosi. Nel 2° caso la lesione sembrava, ad un esame sommario, una tipica ulcera serpiginosa della cornea con margine progressivo molto marcato. Colla lente binoculare si potè invece constatare che si trattava di un sequestro, che in corrispondenza del presunto margine progressivo si lasciava scollare con un ago dal resto della cornea.

Singolare è anche il caso descritto da Verderame (1912). Sulla cornea del suo malato, nella regione paracentrale esterna, si notava un infiltrato della grandezza di una capocchia di spillo, di colorito bianco grigiastro, non prominente, circondato, come nel caso di Zade, da due anelli di infiltrazione, che erano separati fra loro da una sottile zona di cornea trasparente. Il processo sulle prime aumentò d'intensità e l'infiltrato si estese, indi quest'ultimo cominciò a poco a poco a riassorbirsi e infine scomparve lasciando una piccola macchia corneale. Come nel 1° caso di Marx, non si ebbe dunque nel caso speciale la formazione del solco di demarcazione nè l'eliminazione consecutiva dell'aia necrotica.

Nel 1913 troviamo registrati i casi di Zentmayer, di Lindner e di Orlow. Nei due casi di Orlow non v'era alcuna particolarità degna di nota; in quello di Zentmayer la cheratomicosi, che si presentava in forma di una piccola ulceretta superficiale di 1,5 mm. di diametro, senza ipopion e con scarsi fenomeni reattivi, era dovuta all'*Aspergillus flavescens* anzichè all'*Asp. fumigatus*. Caratteri un po' speciali aveva la lesione studiata da Lindner (1913). La micosi era anche qui in forma di un'ulcera discoide con ipopion e con alone di in-

filtrazione: quello che colpiva era l'aspetto liscio, molle e lucente della superficie dell'aia necrotica. Esso era dovuto, come fu

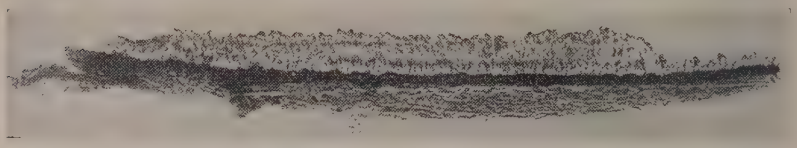


Fig. 123 — Da Lindner (Graefes Arch. f. Ophth. 1913, vol. LXXXV, pag. 186). Sezione del focolaio micotico comprendente il feltro fungino e le lamelle più superficiali della cornea. Ingrand. di 20 volte.

dimostrato dall'esame istologico, alla particolare forma di accrescimento del fungo in seno al tessuto corneale: fu infatti riscontrato alla superficie dello stroma corneale (mancavano l'epitelio e la Bowmann) un feltro fungino denso, regolare, uniforme che per l'assorbimento del liquido lagrimale assumeva l'aspetto liscio e molle sopraricordato (fig. 123 e 124). Non si poterono mettere del tutto in chiaro le condizioni che condussero ad un tale comportamento da parte del micete.

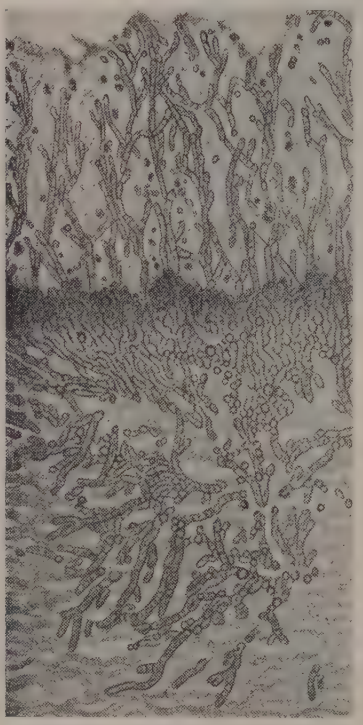


Fig. 124 — Da Lindner (Graefes Arch. f. Ophth. 1913, vol. LXXXV, pag. 186). Un tratto della figura precedente ingrandito (circa 350 volte).

Nel 1914 sono state segnalate l'osservazione di Rümmler, il cui quadro clinico non diversifica da quelli già noti, e quella di Grüter. Nella malata di Grüter vi era una tipica ulcera aspergillina a decorso grave senza alcun carattere speciale: vi era invece di rimarchevole che la congiuntiva palpebrale dell'occhio malato era arrossata e tumefatta e ricoperta da una fine pseudomembrana grigiastra, affezione

della quale ci siamo già occupati precedentemente (v. pag. 315). È ancora da rilevare che nei preparati ottenuti dall' ulcerazione corneale furono trovate numerose teste sporifere aspergillari (fig. 125 e 126). Il caso di Grüter ricorda quindi sotto questo riguardo quello di Zade.

Infine il caso di Bietti del 1921 è interessante per il reperto microbiologico. La micosi si era manifestata in forma benigna; dal piccolo nodulo corneale, che aveva i caratteri usuali ed era circondato da un netto solco di demarcazione, l'A. isolò l'*Aspergillus flavus*.

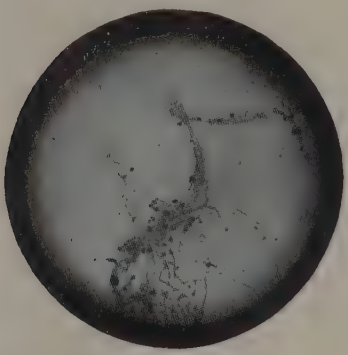


Fig. 125

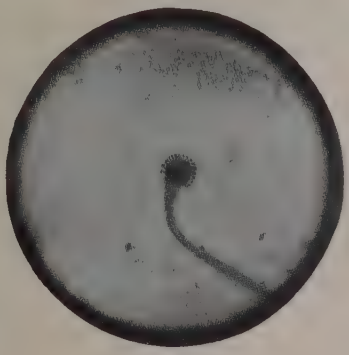


Fig. 126

Fig. 125 — Da Grüter (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1914, vol. LII, pag. 192). Filamenti e teste sporifere di aspergillo rinvenute nella lesione corneale.

Fig. 126 — Da Grüter (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1914, vol. LII, pag. 192). Uno degli organi fruttificatori, di cui alla figura precedente, ingrandito.

In tutti i casi di cui è stato fatto sinora parola la diagnosi di cheratomicosi aspergillina è stata accertata, come si è detto, con adeguati esami microscopici e culturali: si è potuto così anche stabilire per ogni singolo caso la specie dell'aspergillo che era in giuoco. Si può aggiungere a questi casi anche quello descritto da Castroviejo e Muñoz Urra (1921), nel quale gli AA., per quanto non abbiano fatto culture, poterono accertare la diagnosi avendo rintracciato a livello delle lesioni corneali gli organi fruttificatori dell'aspergillo. Il caso merita poi di essere ricordato per il suo esito insolito: si trattava di un'ulcera grave che venne a perforazione e condusse per i violenti fenomeni concomitanti all'enucleazione del globo oculare. Gli AA. fecero un

accurato esame istologico del bulbo enucleato, del quale sarà detto a proposito dell'aspergillosi endoculare.

La letteratura oftalmologica registra poi una altra serie di casi per i quali gli autori non hanno potuto fornire delle prove sicure circa una eziologia aspergillare: la diagnosi in questi casi è stata fatta soltanto in base a considerazioni di indole clinica e alla dimostrazione di frammenti di ife supposte di aspergillo nei prodotti patologici prelevati dalla cornea. Siccome però si è quasi costantemente trattato di lesioni ulcerative coll'aspetto dell'ulcera aspergillina, che è del tutto caratteristica, si possono con molto fondamento ritenere anche i casi in questione per la massima parte come sufficientemente accertati. Essi sono i casi di Berliner (1882) illustrato successivamente da Uhthoff (1883), di Mauthner (1894), di Schirmer (1896), di Ball (1901), di Ellet (1902), di Buchanan (1903), di Saito (1912), di Lebègue (1913), di Muñoz Urra (1916), di Leoz (1920).

Nei casi di Uhthoff e di Mauthner la micosi aveva l'aspetto di un cheratoipopion atipico coi noti caratteri; in quello di Schirmer il processo micotico si era sviluppato in un occhio buftalmico con un leucoma aderente di antica data e portò in ultimo all'enucleazione del bulbo: tale fu anche l'esito nel caso di Buchanan. Ball nel suo caso afferma di avere ritrovato gli organi fruttiferi dell'aspergillo nella lesione corneale, ma il reperto rimane dubbio, poichè l'autore stesso conclude poi col dire che era in giuoco un fungo, « probablement appartenant au genre *Aspergillus* ». Ellet, basandosi sul colorito nerastro che aveva la lesione nel suo malato e sulla presenza di ife nel detrito, ritiene di avere avuto a che fare coll'*Aspergillus (Sterigmatocystis) niger*. I casi di Saito e di Muñoz Urra non presentano nulla di particolare; quello di Lebègue si riferiva ad una forma benigna nodulare di cheratomicosi, ciò che rende più dubbia la diagnosi di aspergillosi corneale fatta senza le prove culturali. Leoz in una sua monografia sulle cheratiti acute e parassitarie riferisce di avere veduto tre casi di cheratomicosi diagnosticati di natura aspergillina, in uno dei quali la lesione corneale, dopo una cauterizzazione col galvanocauterio che aveva portato alla perforazione della cornea, assunse un aspetto filamentoso, come si vede nella fig. 127: la massa filamentosa fu trovata costituita

da cellule dell' endotelio della Descemet e da ife supposte di aspergillo, ravvolte da muco e da fibrina.

Vanno infine ricordate per completare questo riassunto casistico le osservazioni di Churchman (1894), di Niimi (1912), di Perez Jimenez (1921: due casi), di Fazakas (1922), delle quali non si hanno o non ho potuto avere notizie dettagliate. Interessante è uno dei casi di Perez Jimenez in cui la micosi corneale si accompagnava con lesioni della congiuntiva analoghe a quelle descritte da Grüter.

Si può da ultimo accennare che l'aspergillomicosi della cornea non è nota finora come forma morbosa spontanea negli animali: List (1885) riferisce di avere veduto insorgere una cheratomicosi aspergillina in un coniglio, cui venivano fatte inalare delle spore di aspergillo.

Fig. 127 — Da Leoz (Queratitis agudas y parasitarias. Madrid, Tip. Calleja, 1920, pag. 133).

Sintomatologia — La cheratomicosi aspergillina si presenta clinicamente sotto varie forme, che si possono ridurre a tre, analogamente a quanto abbiamo veduto per l' actinomicosi della cornea. La distinzione è naturalmente un po' artificiale, ma le tre forme, ulcerativa, nodulare e infiltrante, di questa micosi sono abbastanza bene individualizzate ed hanno caratteri sufficientemente differenti per reclamare una descrizione a parte.

A) **Forma ulcerativa** — È la forma più comune ed è rappresentata da 23 dei 33 casi accertati micologicamente finora noti (fig. 120).

Il quadro morboso è troppo conosciuto perchè noi dobbiamo soffermarvici a lungo. Si tratta tipicamente di un' ulcera corneale di forma discoide, per lo più centrale, di colore bianco o talora bianco-giallastro, di aspetto secco, col fondo alquanto rilevato sul livello della cornea e i bordi ben delimitati dal tessuto circostante mediante un solco di demarcazione, circondato a sua volta a distanza di 1-2 millimetri da un anello di infiltrazione. Nel resto la cornea è lievemente e diffusamente intorbidata oppure, più spesso, si mantiene pressochè traspa-

rente. Questa speciale ulcerazione si accompagna assai sovente con ipopion, donde il nome di *ipopioncheratite atipica* datale da Uhthoff ed Axenfeld. Talvolta vi è una forte lagrimazione e fotofobia. Esaminato con la lente binoculare o col microscopio corneale, il focolaio micotico non appare omogeneo, ma come costituito da tante piccole rilevatezze irregolari che gli conferiscono nell' insieme un aspetto feltrato. Esso si lascia asportare di solito abbastanza facilmente con un ago o si elimina col tempo spontaneamente a guisa di un sequestro: la perdita di sostanza che ne residua, se non interviene una ripresa del processo micotico, si colma mediante tessuto cicatriziale.

Non sempre però si ha a che fare con un quadro morboso così caratteristico. Vi sono dei casi nei quali il solco di demarcazione non è molto netto od è incompleto o manca del tutto: viene meno allora uno dei sintomi caratteristici della malattia, vale a dire la formazione di un sequestro. In uno dei casi di Marx ad es. la cheratite micotica presentava l' aspetto di una tipica ulcera serpiginosa con una parte quasi del tutto detersa ed epitelizzata e la rimanente fortemente infiltrata, sì da simulare il margine progressivo: solo colla lente binoculare fu potuto accertare che si trattava di un focolaio micotico con un solco di demarcazione parziale. Nell' altro caso dello stesso autore il solco di demarcazione mancava completamente e la micosi corneale aveva l' aspetto di un' ulcera comune col fondo un po' secco, tanto più che mancava anche l' alone di infiltrazione: il focolaio micotico in questo caso non si eliminò, ma si riassorbì lasciando una macchia corneale alla stessa guisa di un' ulcera batterica. Altre volte può mancare l' anello di infiltrazione, come nel caso ora ricordato di Marx. Talora invece esistono due anelli di infiltrazione concentrica, a breve distanza l' uno dall' altro, come accadde nel caso descritto da Zade: in questo caso mancava invece il solco di demarcazione. Del significato dell' anello di infiltrazione e del solco di demarcazione sarà detto nella parte riguardante la patologia sperimentale di questa cheratomicosi. Perfino l' aspetto secco caratteristico del focolaio aspergillare può in casi eccezionali non essere presente. Nella malata di Lindner ad es. il disco micotico era di aspetto liscio, molle, splendente, come si è detto a proposito del riferimento casistico.

Queste deviazioni dal quadro clinico tipico sono però molto rare e la sintomatologia soprariferita è quella che si incontra nella grande generalità dei casi di cheratomicosi aspergillare a tipo ulcerativo. È invece molto varia la gravità della lesione ulcerativa: accanto ad ulcere benigne, circoscritte, ve ne sono altre di carattere grave, con tendenza ad estendersi sia in superficie fino ad invadere buona parte della cornea, sia in profondità fino a perforarsi (casi di Markow, di Heilbrun, di Basso ecc.).

Si può qui anche ricordare che in qualche caso la lesione corneale si complica con particolari alterazioni della congiuntiva, di cui è stata a suo tempo tenuta parola.

B) **Forma nodulare** — È un po' meno frequente della forma ulcerativa ed è stata finora segnalata in 9 dei 33 casi sicuri da noi riferiti (v. fig. 121 e 122).

L' aspetto clinico della lesione è anche qui molto caratteristico. Si tratta di un focolaio rotondeggiante, del diametro per lo più di 1-2 mm. (viene paragonato di solito ad un grano di miglio), rilevato sul piano della cornea, di colore bianco o bianco giallastro, d' aspetto secco, scabro. Esaminato al microscopio corneale esso appare costituito come da un ammasso di piccole zolle, donde il suo aspetto ruvido e ineguale. Possono essere presenti sia un piccolo solco di demarcazione che un anello di infiltrazione, completo o parziale: queste formazioni possono d' altra parte mancare entrambe, come nel caso descritto da Albertotti. Attorno al focolaio si sfiocca un fascetto di vasi provenienti dal limbus, come appare dalle fig. 121 e 122: eccezionale è il caso di Isakowitz in cui la vascolarizzazione era diffusa ad una larga zona di intorbidamento attorno al nodulo, sì da simulare un panno corneale.

Di regola la lesione micotica ha sede piuttosto periferica ed è isolata: nel caso di Feruglio v'erano invece due noduli di diversa grandezza, uniti fra loro a biscotto. Può anche accadere che il colore del nodulo non sia uniforme, ma che si osservi qualche punto più oscuro (Uhthoff e Axenfeld, Bietti ecc.) dovuto alla presenza di un corpo estraneo, evenienza molto frequente in questa forma di cheratomicosi a differenza che nella forma ulcerativa, dove esso per lo più non si rinviene. La micosi non induce che fenomeni reattivi del tutto insignificanti: la cornea a breve distanza dal focolaio

è per lo più trasparente, l'iride appena iperemica, l'iniezione pericheratica pressochè nulla. La sintomatologia subbiettiva è quella di un corpo estraneo applicato sulla cornea: la fotofobia e la lagrimazione sono di solito poco marcate. Se si asporta il focolaio, che si lascia distaccare con tutta facilità, residua una piccola perdita di sostanza a forma di scodella, che si ripara rapidamente in pochi giorni.

La conoscenza di questa forma di cheratomicosi è dovuta in modo particolare ad Axenfeld, che ebbe occasione di osservarne tre casi (quello pubblicato con Uhthoff, quello di Johnson e quello di Kayser) e di Bietti, che diagnosticò oltre il caso proprio, quello di Albertotti e quello di Feruglio.

C) **Forma infiltrante** — L'unica osservazione per ora nota è quella illustrata da Verderame. Il 1° dei casi di Marx può considerarsi una forma di passaggio fra il tipo infiltrante a quello ulcerativo. L'aspetto clinico è quello di un infiltrato corneale profondo, non rilevato, senza solco di demarcazione, che non si elimina, ma si riassorbe lentamente lasciando una macchia residuale. L'infiltrato nel caso speciale era grande come una capocchia di spillo, di colore bianco-grigiastro ed era circondato da due anelli di infiltrazione concentrici, separati da une piccola zona di tessuto corneale trasparente. Vi era iperemia dell'iride e un piccolo ipopion.

Eziologia e patogenesi — In tutti i casi dove è stato praticato un esame microbiologico è risultato come agente patogeno l'*Aspergillus fumigatus*; solo nei casi di Zentmayer e di Bietti fu riscontrato rispettivamente l'*Asp. flavescens* e l'*Asp. flavus*, che secondo alcuni (Brumpt ecc.) non sarebbero che la stessa specie micotica. Dobbiamo anche aggiungere che Ellet credette di ravvisare nel suo caso l'*Asp. (Sterigmatocystis) niger*, ma la diagnosi è rimasta dubbia in assenza di indagini culturali.

Il fungo viene inoculato nella cornea in occasione di un traumatismo. Non di rado il traumatismo viene registrato dall'anamnesi; altre volte esso passa inosservato e viene attestato dal reperto accidentale nel focolaio micotico di un corpo estraneo (casi di Axenfeld e Uhthoff, di Kayser, di Feruglio ecc.). Nel caso di Isakowitz si trovò un'ala di insetto: in generale però il corpo estraneo è di natura vegetale e poichè

le piante, i grani, le farine possono contenere, come abbiamo altrove ricordato, le spore dell'aspergillo, la patogenesi della cheratomicosi aspergillina viene ad essere in questi casi sufficientemente chiarita. Ma anche nei casi in cui non fu trovato un corpo estraneo e v'era stato semplicemente un traumatismo, quest'ultimo è stato prodotto generalmente da sostanze vegetali (chicco di frumento (Orlow), spiga di di avena (Leber), riccio di castagno (Gentilini) ecc.). Così si spiega perchè l'affezione colpisce con grandissima prevalenza i contadini, i quali da un lato sono abitualmente in contatto con sostanze vegetali e dall'altro vanno frequentemente soggetti a piccoli traumatismi oculari. Forse in queste stesse condizioni, essendo i maschi nelle campagne più esposti ai traumatismi che non le femmine, si trova, almeno in parte, la ragione della predilezione della malattia per i maschi e per i soggetti giovani.

La cheratomicosi aspergillina, per quanto non sia una malattia eccezionale, costituisce sempre, non v'è dubbio, una evenienza clinica piuttosto rara. Molti oftalmologi si sono pertanto domandati come si spieghi la rarità di questa affezione di fronte alla diffusione si può dire ubiquitaria delle spore dell'aspergillo. Molteplici sono le ragioni di questo fatto, in gran parte implicite in quello che è stato ora riferito. La ragione principale è evidentemente quella che non basta che le spore del fungo vengano in contatto colla cornea, ma occorre che vi sia una soluzione di continuo perchè queste possano attecchire e proliferare: la soluzione di continuo non deve poi essere troppo superficiale perchè in tal caso il movimento delle palpebre e il flusso lacrimale potrebbero facilmente asportarle. Naturalmente la possibilità di attecchimento del fungo sarà molto maggiore quando le spore verranno portate sulla cornea da un corpo estraneo, che ne facilita la fissazione e il germogliamento. L' importanza del corpo estraneo (che può venire successivamente eliminato) non viene solo attestata dalla frequenza dei reperti anatomo-clinici, ma risulta anche dalle ricerche sperimentali (Casagrandi ecc.). Oltre a questi fattori ne vanno poi presi in considerazione altri, cioè la possibilità di una eliminazione spontanea del focolaio micotico, almeno all'inizio, favorita dall' ammiccamento delle palpebre e dalla corrente lagrimale, e la possibilità di una misconoscenza della forma morbosa, che può essere confusa con altre cheratiti non micotiche. Infine è da ritenere per certo che

i casi pubblicati rappresentano solo una piccola parte dei casi osservati e controllati perchè, come si è detto, solo la casistica che ha qualche speciale interesse viene ormai resa di pubblica ragione: io stesso ho avuto occasione di osservare alcuni casi di aspergillomicosi della cornea che non ho creduto di dovere far noti, non avendo essi presentato nessun fatto degno di particolare rilievo.

Anatomia patologica — Nei preparati a striscio fatti col materiale prelevato dall'ulcera o dal nodulo aspergillino non si trovano di solito che frammenti di ife, leucociti e detriti cellulari: vi si possono talora rintracciare, a quanto afferma Collomb, anche delle spore con l'aspetto di sferule a contorni molto rifrangenti, rotondeggianti, male colorabili. Solo qualcuno ha potuto riscontrare a livello delle lesioni corneali gli organi di fruttificazione propri dell'aspergillo. Fu Zade il primo a segnalare nella cornea le caratteristiche teste sporifere. Egli rilevò che solo con preparati a fresco si può ottenere un tale reperto e solo raschiando la parte centrale dell'ulcera, giacchè soltanto nel centro e alla superficie si possono formare gli organi di fruttificazione, come avviene nelle culture: inoltre essi vanno ricercati dopo il 6° giorno dall'inizio della malattia, giacchè la loro formazione ha luogo soltanto in uno stadio relativamente avanzato del processo morboso. Queste particolari esigenze, nonchè gli ostacoli frapposti dall'ammiccamento palpebrale e della corrente lagrimale, sarebbero le ragioni per cui comunemente si cercano invano le teste sporifere.

Dopo Zade, Grüter e qualcuno degli autori spagnoli hanno trovato nelle lesioni corneali le fruttificazioni aspergillari: Grüter riuscì anche a colorarle colla fuscina (fig. 125 e 126). Il reperto di Ball antecedente a Zade non è sicuro. Casagrandi e Verderame affermano che anche Heilbrun oltre agli autori citati avrebbe fatta la stessa constatazione, ma nel lavoro di questo autore io non ho trovato alcun accenno a un reperto di tale genere. Verderame, seguendo la tecnica di Zade, potè rintracciare le teste sporifere dell'aspergillo nella cornea del coniglio, confermando quanto Zade stesso aveva osservato; ma anche nel campo sperimentale un reperto positivo è tutt'altro che costante: Casagrandi anzi non l'avrebbe mai ottenuto malgrado che ricorresse anche ad ingegnosi artifizi di tecnica.

Da quello che è scaturito da questi studi si può concludere che gli organi fruttificatori dell'aspergillo appaiono soltanto alla superficie della lesione corneale e solo in determinate condizioni, particolarmente favorevoli, che non sono ancora tutte conosciute.

Esami anatomopatologici delle lesioni corneali sono stati eseguiti finora solo da Schirmer, da Lindner e da Castroviejo e Muñoz Urra. I reperti istologici di Schirmer non diversificano sostanzialmente da quelli che si osservano nella cheratomicosi aspergillina sperimentale: egli trovò che nella parte centrale del focolaio ulcerativo la cornea era attraversata da filamenti fungini, che arrivavano in qualche punto fino alla Descemet e persino nella camera anteriore; attorno a questa zona, dove il tessuto corneale era in parte necrotico, si osservava una densa infiltrazione leucocitaria. Miceti furono trovati nel caso speciale anche nel vitreo, portati da un cordone cicatriziale preesistente che partiva dalla superficie posteriore della cornea in corrispondenza del focolaio micotico. Le lesioni anatomiche riscontrate nei casi a fisonomia clinica insolita di Lindner e di Castroviejo e Muñoz Urra sono illustrate nelle figure 123, 124 e 133.

Patologia sperimentale — La maggior parte degli autori che hanno isolato da casi di cheratomicosi degli stipiti di aspergillo, li hanno anche studiati dal punto di vista della loro azione patogena per la cornea degli animali. Oltre queste ricerche sperimentali, molte altre ne sono state praticate, sempre in rapporto alla cornea, da parte di altri studiosi, fra i quali sono da citare particolarmente Rénon, Rollet e Aurand, Mori, Casagrandi. Di questo complesso di studi riferirò brevemente i risultati più importanti.

Leber fu il primo a riprodurre nel coniglio la cheratomicosi aspergillina. Egli trovò che inoculando nella cornea una sospensione di spore in soluzione fisiologica o un frammento di micelio di *Aspergillus fumigatus*, si forma dapprima un intorbidamento nel punto di innesto accompagnato da una congiuntivite di modica intensità: in breve l'intorbidamento si accresce, l'epitelio soprastante si sfalda e si va a costituire rapidamente un grosso focolaio rotondeggiante od ovale, bianco-opaco, con fini striature periferiche. Attorno al focolaio si sviluppa una

stria anulare d'infiltrazione bianco-giallastra, opaca, dello spessore da 1 a 2 mm.: tra questo anello e il focolaio rimane una stretta zona di cornea quasi trasparente o solo lievemente intorbidata (fig. 128).

Frattanto si manifesta un' irite, che si accompagna dopo i primi giorni con un essudato nel campo pupillare e un ipopion più o meno abbondante. Il processo morboso raggiunge il suo acme al 5°-6° giorno, dopo di che si ha la remissione: dal limbus cominciano ad apparire dei vasi che a poco a poco invadono la cornea fino a raggiungere talvolta l'anello di infiltrazione. Quest'ultimo, rileva Leber, « si mostra ora nella sua vera importanza di una suppurazione demarcante, che conduce alla caduta del focolaio necrotico ». Si forma infatti una specie di doccia che limita il tessuto sano della cornea dal tessuto necrotico, che a poco a poco si elimina e si ha infine la guarigione sotto forma di un leucoma.

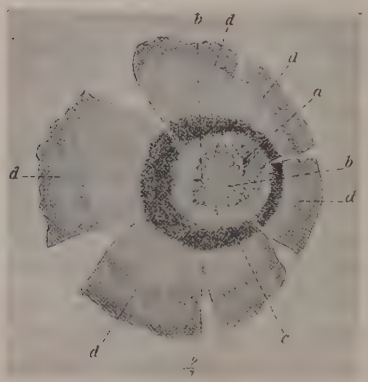


Fig. 128 Da Leber (Die Entstehung der Entzündung ecc. Leipzig, Engelmann, 1891). Cheratite aspergillare sperimentale, 9 giorni dopo l' inoculazione: *a* - canale di innesto; *b* - focolaio micotico; *c* - anello di infiltrazione; *d* - limbus.

Secondo Leber l'aspergillo produce nel suo sviluppo delle sostanze tossiche solubili e diffusibili, che a debole concentrazione hanno un'azione flogogena e irritativa, a più forte concentrazione un'azione necrotizzante. Si spiega così la necrosi del tessuto corneale in corrispondenza del focolaio fungino e l' infiammazione reattiva sia a carico della congiuntiva che del segmento anteriore dell'uvea, dove la tossina provoca essudazione, iperemia e diapedesi di leucociti. Questi ultimi vengono attratti verso il focolaio e vengono a costituire l'anello di infiltrazione o di migrazione, al quale spetta poi il compito di favorire l'eliminazione del tessuto necrotico.

Le classiche esperienze di Leber sono state in seguito sostanzialmente confermate dagli altri autori. Si è poi veduto che non sempre si manifesta la lesione grave descritta da Leber,

ma spesso si sviluppa una cheratite benigna sotto forma di noduli o di infiltrati, circondati o no da un anello di migrazione, che volgono a guarigione senza essere eliminati. Riguardo al significato di questo anello Casagrandi nega non solo che esso sia specifico della micosi aspergillare, ma ritiene che sia indipendente dall' azione dei funghi e dovuto invece a batteri concomitanti: mentre infatti egli non era mai riuscito ad osservare nel corso dei suoi esperimenti coll' *Aspergillus* (e con altri

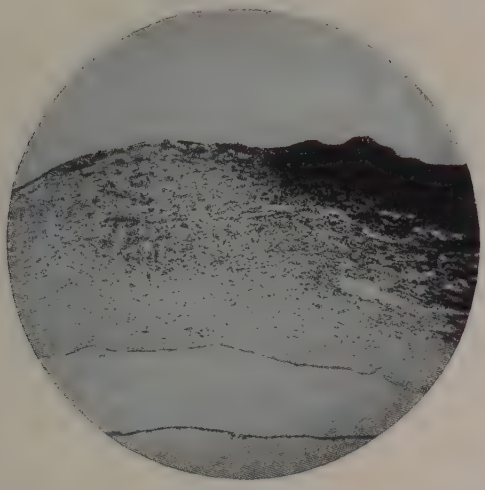


Fig 129 — Cheratomicosi aspergillina sperimentale in stadio avanzato: zona di infiltrazione, percorsa da vasi, ai limiti del focolaio micotico. Zeiss obb. B, oc. 2.

miceti) l' anello di infiltrazione, questo compariva quando innestava nella cornea i funghi insieme ad autolizzati di batteri o di cocchi. Quest' opinione non è condivisa da tutti: comunque è certo che anche nell' uomo l' anello di infiltrazione non è esclusivo dell' infezione aspergillare.

Un altro punto controverso è quello concernente l' azione delle varie specie di *Aspergillus* verso la cornea del coniglio. Rollet e Aurand, che hanno eseguito un gran numero di ricerche sperimentali a questo riguardo, servendosi anche di varie modalità di tecnica, sono venuti alle seguenti conclusioni: oltre l' *Aspergillus fumigatus* anche l' *Asp. flavus* è fortemente patogeno per la cornea del coniglio, meno virulenti

sono l'*Asp. niger*, l'*Asp. oryzae*, l'*Asp. ficuum*, l'*Asp. Wentii*, assai meno l'*Asp. candidus*, non patogeni l'*Asp. glaucus*, l'*Asp. ostianus*, l'*Asp. minimus*, l'*Asp. clavatus*, l'*Asp. varians*, l'*Asp. novus* (qualcuna di queste specie è stata trasferita al genere *Sterigmatocystis*). In sostanza essi avrebbero trovate patogene nel campo sperimentale quelle stesse specie che sono state riscontrate come causa di processi morbosi nell'uomo. Non sempre però esiste un simile parallelismo: dalle esperienze di Markow

Fig. 130 — Cheratomicosi aspergillina sperimentale: filamenti fungini nel parenchima corneale: colorazione col Gram. Zeiss obb. DD, oc. 4 comp.

parrebbe che uno stipite di aspergillo patogeno per l'uomo possa risultare eventualmente apatogeno per il coniglio. Casagrandi afferma addirittura che la distinzione dei miceti in patogeni e non patogeni per la cornea del coniglio non ha ragione di essere: inoculando con una tecnica personale già riferita nel capitolo della mucormicosi dei funghi patogeni e saprofiti nella cornea di questo animale, egli osservò che attecchivano tutti senza distinzione di specie. La questione è di indole generale e non può essere qui sviscerata. È certo che stipiti di una stessa specie fungina possono presentare un comportamento diversissimo nei riguardi dell'azione patogena, ma non si può d'altra parte negare che vi sono alcune specie che debbono avere una maggiore

aggressività di altre, poichè noi vediamo che solo alcune specie di miceti e non altre si trovano a base di processi morbosi spontanei. Il fatto di essere stato trovato ad es. l'*Asp. fumigatus* nella generalità dei casi di cheratomicosi aspergillina e di non essere invece mai stato rinvenuto l'*Asp. glaucus*, che è diffuso in natura almeno quanto il primo, dimostra in modo indubbio, mi sembra, che la facoltà di aggredire i tessuti, nel caso speciale la cornea, è di gran lunga più notevole nel primo, mentre è trascurabile nel secondo (anche se si riesce a farlo attecchire sperimentalmente con dati artifizi di tecnica); in altre parole che il primo ha un potere patogeno che manca (almeno per la cornea umana) al secondo.

Diagnosi — La diagnosi di cheratomicosi aspergillina è possibile in base ai dati clinici solo quando essa riveste la forma ulcerativa. Se si riscontra la caratteristica ulcera discoide, di aspetto secco, di colore biancastro o bianco-giallastro, con il solco di demarcazione e l'anello di infiltrazione, essa può essere fatta con sufficiente sicurezza. Non vi sono infatti altri processi micotici nè comuni della cornea che abbiano quest'aspetto del tutto speciale. Nel caso, non frequente, che si trovino deviazioni dal quadro clinico tipico la diagnosi potrà diventare impossibile coi soli dati clinici e si dovrà ricorrere allora ai mezzi di laboratorio.

Del pari la diagnosi clinica sarà impossibile quando l'aspergillomicosi della cornea si manifesta in forma nodulare, poichè la stessa sintomatologia può essere provocata da altri miceti, ad es. da mucorinee, da demaziacee, da actinomiceti. Si potrà tuttavia in questi casi giungere ad una diagnosi generica di micosi. Se si tengono infatti presenti i caratteri del focolaio micotico, che ha un colorito bianco opaco, un aspetto secco, una superficie irregolare ed è collegato ad anse vascolari provenienti dal limbus, la diagnosi di micosi della cornea potrà farsi senza difficoltà, è ciò tanto più quando attorno al nodulo si trovi un solco di demarcazione e un anello di infiltrazione. La malattia che più si presta a confusione con queste forme nodulari di cheratomicosi è la cheratite fascicolata, che se ne differenzierà, oltre che per i caratteri ora accennati, anche per l'evoluzione molto più rapida. La diagnosi della varietà della micosi è in ogni modo sempre affidata alle ricerche di laboratorio e in prima linea all'esame microscopico e all' esame culturale.

L'esame microscopico del materiale prelevato dalla cornea si può fare a fresco in acqua glicerinata o colorando i preparati colle comuni sostanze coloranti, tra le quali particolarmente opportune sono la tionina fenica e il liquido di Pick-Jacobson. Casagrandi consiglia di colorare col bleu di Langeron (soluzione satura di acido picrico in acqua coll' 1 % di bleu di coton) o col bleu lattofenolico di Annam (lattofenolo contenente il 1/2 % di bleu di coton) che danno buoni risultati nella colorazione di tutti gli eumiceti superiori. Solo raramente sarà possibile trovare gli organi di fruttificazione dell'aspergillo e giungere così coll' esame microscopico ad una diagnosi sicura di aspergillomicosi della cornea: in generale si troveranno solo dei frammenti di ife o delle spore, riconoscibili per essere molto rifrangenti, che permetteranno semplicemente di formulare una diagnosi generica di micosi.

Il metodo diagnostico migliore resta perciò, come al solito, la cultura, che ci dirà anche con quale specie di aspergillo si è avuto a che fare. Per la tecnica dell'esame culturale si rimanda a quanto è stato detto nella parte generale di questo capitolo. Ricorderemo soltanto che nell'eseguire le culture occorre premunirsi da un eventuale inquinamento colle spore di aspergillo presenti nell'ambiente esterno, onde non essere fuorviati nel giudizio diagnostico. Le inoculazioni negli animali (nel piccione per via endovenosa, nel coniglio nella cornea o nella camera anteriore) ci renderanno poi edotti del potere patogeno del fungo isolato e ci forniranno un altro elemento importante per una diagnosi sicura.

Prognosi — La prognosi della cheratomicosi aspergillina è di regola abbastanza favorevole. La forma nodulare, detta anche forma benigna o lieve, guarisce rapidamente colla semplice asportazione del focolaio. La forma ulcerativa, o forma grave, volge anch'essa di regola a guarigione in un tempo più o meno breve lasciando un'opacità corneale più o meno intensa. La letteratura registra tuttavia anche degli esiti infausti per l'occhio: nei casi ad es. di Leber, di Basso, di Collomb, di Zade si ebbe la perforazione della cornea con il reliquato di un vasto leucoma aderente: nel caso di Markow la malattia finì con l'atrofia del bulbo, in quello di Castroviejo e Muñoz Urra il processo micotico si diffuse nell' interno dell' occhio, che fu dovuto enucleare.

Per spiegare la diversa gravità che la cheratomicosi aspergillina assume nei singoli casi si sono fatte varie ipotesi. Oltre alle cause di indole generale che intervengono in qualunque processo infettivo, sono state invocate anche altre condizioni. Leber ed altri ad es. appoggiandosi a ricerche sugli animali hanno dato gran peso nel determinismo della gravità della cheratomicosi alla profondità della lesione corneale: se le spore dell'aspergillo sono penetrate poco in profondità, le lesioni saranno scarse o nulle e viceversa. Anche la sede del focolaio micotico avrebbe, secondo alcuni, la sua importanza, in quanto le lesioni più periferiche guarirebbero più rapidamente di quelle centrali per le migliori condizioni di nutrizione in cui si vengono a trovare. Si è dato infine valore anche ad altre circostanze di minore rilievo, sulle quali è inutile insistere.

Terapia — Nella forma nodulare la cura si riduce all'asportazione del focolaio, a cui segue di regola una rapida guarigione. Nella forma ulcerativa la terapia deve mirare del pari ad eliminare la massa micotica che tende a circoscriversi spontaneamente a guisa di sequestro: si cercherà perciò di asportare tale massa con un ago o con un cucchiaio tagliente. Spesso dopo questo intervento la lesione guarisce con l'aiuto della sola terapia comune. Altre volte invece il focolaio micotico si riproduce e si richiede allora l'uso di altri mezzi più energici, come la causticazione col galvanocauterio o con caustici (nitrato di argento ecc.) e in casi ribelli anche il taglio di Saemisch.

Casagrandi propone di adoperare dopo l'abrasio corneae, in quei casi in cui v'è tendenza alla riproduzione, l'acido lattico o il lattofenolo (all'1 %), sostanze che gli avrebbero dato buoni risultati nel campo sperimentale. Perez Jimenez avrebbe tratto buoni effetti in un suo caso della cura iodica locale. Nelle forme di media gravezza del resto l'ulcera aspergillina può guarire anche sotto l'azione della sola terapia medica abitualmente usata per le ulcere corneali: questa terapia fu sufficiente per portare a guarigione anche il caso di cheratomicosi a tipo infiltrante descritto da Verderame.

3. – Letteratura sull'aspergillosi della cornea.

Albertotti — Contributo allo studio di una forma benigna di cheratomicosi aspergillina. Mem. della R. Accad. di lettere, scienze ed arti. Modena serie III, vol. VII, 1906.

Ball — Ein Fall von Keratomykosis aspergillina. Ophth. Klinik 1901, n. 18.

Basso — La cheratomicosi per aspergillus fumigatus. Ann. di ottalm. 1900, XXIX, pag. 33.

Berliner — Ein Fall von Hypopyonkeratitis durch Schimmelpilze. Inaug. Dissert. Berlin 1882.

Bietti — Tre casi di forma benigna di cheratomicosi con ifomiceti non ancora rinvenuti nella cornea. Ann. di ottalm. e clin. oculist. 1922, vol. I, pag. 301, e Atti della R. Accad. dei Fisiocritici, Siena 1921, pag. 207.

— Trattato di oftalmoiatria. Milano, Istituto Edit. scientifico 1925, vol. I, pag. 453.

Buchanan — A case of keratomycosis. Ophth. Society of the Unit. Kingd. London, 3 luglio 1903. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1903, XLI, pag. 584.

Casagrandi — Le cheratomicosi. Padova, Tip. Pizzati e Scudier 1922.

Castroviejo e Munoz Urra — Aspergilosis ocular. Arch. de oftalm. hispan.-americ. 1921, vol. XXI, pag. 453.

Churchman — Aspergillar keratitis. Intern. med. Magaz. Philadelphia 1894-95, III, pag. 343.

Collomb — Un cas rare d'infection cornéenne. Les kératomycoses. Thèse de Lyon 1901.

Ellet — Aspergillar keratitis. The ophth. Record 1902, pag. 582.

Favaloro — Sull'aspergillosi dell'occhio con particolare riguardo a una forma non ancora descritta di pseudotubercolosi episclerale aspergillina. Ann. di ottalm. e clin. oculist. 1927, anno LV, pag. 86.

Fazakas — Ein Fall von Keratomykosis aspergillina. Ungar. ophth. Gesellsch. Budapest 5 nov. 1922. Rif. in Zeitschr. f. Augenheilk. 1923, L, pag. 249.

Feruglio — Su di una forma benigna di cheratomicosi aspergillina. Ann. di ottalm. 1910, vol. XXXIX, pag. 381.

Fuchs — Keratomykosis aspergillina. Wien klin. Woch. 1894, pag. 305.

Gentilini — Drei neue Fälle von Keratitis aspergillina. Beiträge zur Augenheilk. 1900, vol. V,pag. 525.

Grüter — Keratomykosis aspergillina mit Bildung von Konidienträgern. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1914, LII, pag. 192.

Hajano — Ueber einen Fall von Keratomykosis. Nippon gankakai Zashi, aprile 1910. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1911, XLIX, pag. 121.

Halbertsma — Hypopyonkeratitis door enting van Aspergillus flavescens. Inaug. Dissert. Utrecht 1888.

Heilbrun — Ein Fall von Keratitis aspergillinea. Versuche über des Deutschmanns Serum bei experiment. Keratitis aspergillinea. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1911, XII, pag. 444.

Isakowitz — Mitteilung einiger seltener Hornhauterkrankungen (Keratitis marginalis profunda und Keratomykosis aspergillina). Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1909, VII, pag. 95.

Johnson — Ein weiterer Beitrag zu leichten Form der Keratomykosis aspergillina. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1903, XLI, pag. 206.

Kayser — Ein Beitrag zur Kenntniss der Keratomykosis aspergillina. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1903, XLI, pag. 50, e Münch. med. Woch. 1902, pag. 1068.

Lebègue — Kératite mycélienne. Arch. d' ophtalm. 1913, vol. XXXIII, pag. 185.

Leber — Keratomykosis aspergillina als Ursache von Hypopyonkeratitis. Graef. Arch. f. Ophth. 1879, XXV, pag. 285.

— Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. Leipzig, Engelmann 1891.

Lindner — Ein eigenartiger Fall von Keratomykosis aspergillina. Arch. f. Ophth. 1913, vol. LXXXV, pag. 186.

List — Untersuchungen über die in und auf dem Körper des gesunden Schafs vorkommenden niederen Pilze. Inaug. Dissert. Leipzig 1885.

Leoz — Queratitis agudas y parasitarias. Madrid, Tip. Calleja 1920.

Markow — Die Schimmelpilzentzündung der Hornhaut. Westn. ophthalm. 1900, XVII, pag. 127. Rif. in Nagels Jahresb. f. Ophth. 1900, pag. 268.

Martin — Ein neuer Fall von Keratomykosis aspergillina. Arch. f. Augenheilk. 1904, L, pag. 177.

Mauthner — K. K. Gesellsch. der Aerzte, Wien 26-I-1894. Rif. in Wien. klin. Wochenschr. 1894, pag. 305.

Marx — Zur Kenntniss der leichten Formen der Keratomykosis aspergillina. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1911, XLIX, pag. 361.

Meyer W. L. — Ueber eitrige Keratitis. 79 Versamml. deutsch. Naturforscher und Aerzte, Dresden 18 sett. 1907. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1907, XLV, pag. 467.

Morax — Maladies de la cornée. In Encycl. franç. d'ophtalm., Paris, Doin, 1906, vol. V, pag. 929.

Mori — Vergleichende Untersuchung über die Wirkung pathogener Schimmelpilzarten auf die Cornea. Nippon Gankakai Zashi ott. 1922. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1925, LXXV, pag. 497.

Munoz Urra — Un caso raro de affecion ocular: queratomicosis aspergilar. Policlinica 1916, e Arch. de oftalm. hisp.-americ. 1917, vol. XVII, pag. 552.

Niimi — Hornhautinfektion mit Aspergillus. Nippon Gankakai Zashi, gennaio 1912. Rif. in Klin. Monatsbl f. Augenheilk. 1913, LI, pag. 564.

Orlow — Zur Lehre von den Keratomykosen. Westn. ophthalm. 1913, vol. XXX, pag. 749. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1914, LII, pag. 326.

Osterroth — Beitrag zur Kasuistik der Keratomykosis aspergillina. Berl. klin. Woch. 1905, n. 7.

Panas — Rapport sur un travail du Dr Collomb à propos d'un cas d'infection cornéenne due à l'Aspergillus fumigatus. Bull. de l'Acad. de méd. 1901, pag. 445.

Perez Jimenez — Dos casos de queratomicosis aspergilar. Arch. de oftalm. hispan.-americ. 1921, vol. XXI, pag. 181; e Espana oftalm. 1921, anno VI, pag. 201.

Rollet e Aurand — Recherches sur les kératites aspergillaires expérimentales. Bull. de la Soc. franç. d'ophtalm. 1905, pag. 166.

— Nouvelles recherches sur les kératites aspergillaires. Rev. gén d'ophtalm. 1905, pag. 530.

Rénon — Etude sur l'aspergillose chez l'homme et chez les animaux. Masson, Paris 1897.

Rümmler — Ueber Keratitis aspergillina. Inaug. Dissert. Leipzig 1914.

Saito — Ein Fall von mykotischer Hornhautentzündung. Nippon Gankakai Zashi, giugno 1912. Rif in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, LI, pag. 569.

Schirmer — Ein Fall von Schimmelpilzkeratitis. Graef. Arch. f. Ophth. 1896, XLII, pag. 131.

Trubin — Ueber die Bedeutung einiger Arten von Schimmelpilzen bei Infektionserkrankungen des Auges. Russk. Wratsch 1909, n. 31.

— Ueber die Schimmelpilzmykosen des Auges. Mycologisches Centralbl. 1912, vol. I, pag. 404.

— Beiträge zur Frage der Schimmelpilzmykosen des Auges (Aspergillo-und Rhizopomykosen). Kasan 1911.

Uhthoff — Partielle Nekrose der menschlichen Hornhaut durch Einwanderung von Schimmelpilzen. Graef. Arch. f. Ophth. 1883, XXIX, pag, 178.

— Ueber Schimmelkeratitis. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Aerzte, 68 Versamml. zu Frankfurt a. M. Rif. in Nagels Jahresb. üb. die Ophthalm. 1896, pag. 226.

Uhthoff e Axenfeld — Beiträge zur path. Anatomie und Bakteriologie der eitrige Keratitis. Graef. Arch. f. Ophth. 1896, XLIII, pag. 114.

— Weitere Beiträge zur Bakteriologie der Keratitis des Menschen, insbesondere der eitrigen. Graef. Arch. f. Ophth. 1897, XLIV, pag. 193.

Verderame — Sulla cheratomicosi aspergillina. Contributo clinico e sperimentale. Ann. di ottalm. 1912, vol. XLI, pag. 223.

Zade — Beitrag zur Kenntniss der Keratomykosis aspergillina. Graef. Arch. f. Ophth. 1907, LXV, pag. 147.

— Fruktifikationsorgane des Aspergillus fumigatus in Schnittpräparaten der Kaninchenhornhaut. Bericht üb. d. 34 Vers. d. deutsch. ophth. Gesellsch. zu Heidelberg, 5-7 agosto 1907.

Zentmayer — Corneal ulcer, aspergillus flavescens. Section on ophthalm., College of Physicians of Philadelphia 15 febbr. 1913. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, LI, pag. 121.

4. — Aspergillosi endoculare

L'aspergillo può proliferare anche nei tessuti interni del globo oculare. Una tale evenienza patologica è stata segnalata da diversi autori, ma solo in pochissimi casi la diagnosi micologica si può ritenere sufficientemente accertata. Sono questi i casi descritti da Römer (1902), da Stock (1926) e da Castroviejo e Muñoz Urra (1921).

Casistica — Il paziente di R ö m e r era un bambino di 4 anni che in seguito ad un traumatismo con un coltello aveva riportato ad un occhio una ferita perforante corneo-sclerale con interessamento anche del cristallino. Il decorso della ferita in un primo tempo fu buono, ma dopo 9 giorni cominciò a svilupparsi un' iridociclite a decorso grave che condusse all' enucleazione dell'occhio. Aperto il globo oculare, furono trovate nel vitreo delle lesioni interessanti: mentre la sua porzione posteriore era

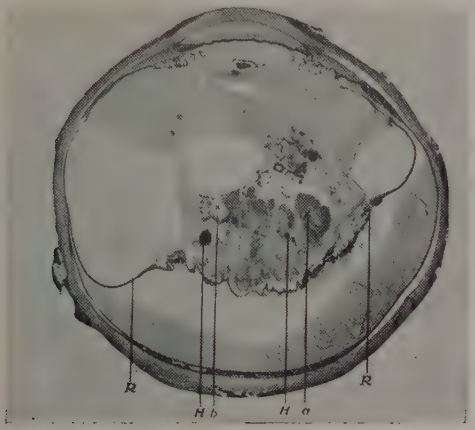


Fig. 131 — Da S t o c k (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1926, LXXVI. pag. 49). Sezione del globo oculare affetto da aspergillosi: *a* e *b* - focolai micotici; *R* - retina; *H* - emorragie.

pressochè normale, nella sua metà anteriore si notavano numerosi piccoli focolai di aspetto purulento, grumosi, separati fra loro da tratti di vitreo più trasparenti. Nei preparati a fresco allestiti con questo materiale furono trovati dei corpiccioli rifrangenti, rotondi od ovali coi caratteri di spore. Le culture misero in evidenza l' *Aspergillus fumigatus*, la cui patogenità fu controllata negli animali.

Nel caso di S t o c k si trattava invece di una micosi del vitreo di origine metastatica. Un contadino di 32 anni, affetto da una leggera bronchite diffusa, presentò a un dato momento, senza alcuna causa apprezzabile, una grave infiammazione della membrana uveale all'occhio destro con abolizione del visus. Essendo in seguito aumentati i fatti infiammatori e insorti forti dolori, l' occhio, dopo circa un mese, dovette essere enucleato. Il bulbo enucleato fu punto con una fine siringa sterile e il liquido e-

stratto fu seminato su agar: la cultura rimase sterile. All' esame istologico risultò che nel vitreo vi erano dei focolai di infiltrazione (fig. 131), costituiti da un centro necrotico e da una zona periferica contenente leucociti e in alcuni punti anche cellule giganti. Nell' interno di questi focolai furono trovati numerosi filamenti fungini di circa 3 μ di spessore, non settati, con divisioni dicotomiche (fig. 132).

Dallo sputo del malato furono ottenute delle culture di *Aspergillus fumigatus*, che risultò patogeno per l' occhio del coniglio. In base a questi reperti l'A. ritiene che anche il fungo ri-

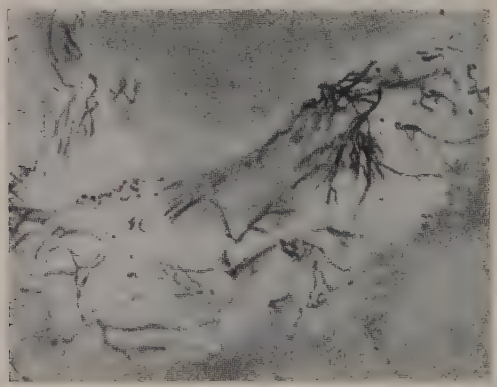


Fig. 132 — Da Stock (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1926, LXXVI, pag. 49). Uno dei focolai micotici del vitreo ingrandito.

scontrato nel vitreo fosse l' *Asp. fumigatus* e che si trattasse perciò nel suo caso di un' oftalmia metastatica aspergillare a punto di partenza bronchiale.

Il caso descritto da Castroviejo e Muñoz e Urra è stato già da noi ricordato a proposito dell' aspergillosi della cornea: in questo caso le lesioni endoculari erano infatti secondarie ad una cheratite aspergillina.

Si trattava di una donna di 36 anni che presentava un'ulcera perforante della cornea con margini molto netti, dalla quale si affacciava del pus nonchè dei brandelli delle membrane profonde: vi erano concomitanti i sintomi di una panoftalmite incipiente. L' occhio fu enucleato. All'esame istologico si trovò che la coroide per uno stravaso emorragico era stata spinta insieme alla retina fuori dell'occhio attraverso la perforazione corneale. La

camera anteriore era abolita, il cristallino mancava. In corrispondenza della perforazione corneale, in seno a queste membrane fortemente infiltrate e degenerate, si trovò una colonia di *Aspergillus fumigatus*, riconoscibile, secondo gli AA., dalle fruttificazioni che erano presenti: filamenti miceliali si osservavano anche ai bordi della perforazione corneale, nel tessuto coroideale e retinico fuoriuscito dall'occhio e alla superficie dell'iride (fig. 133).

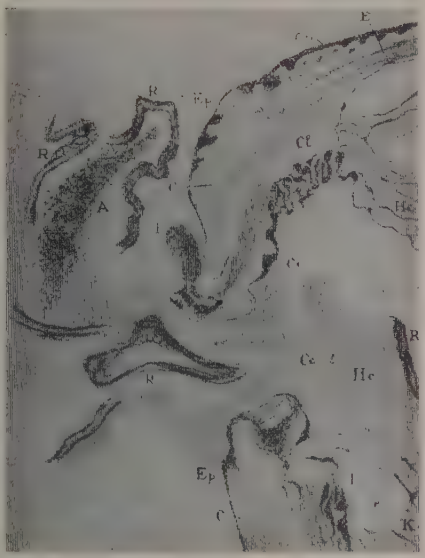


Fig. 133 — Da Castroviejo e Muñoz Urra (Arch. de oftalm. hispan.-americ. 1921, vol. XXI, pag. 453). Sezione del segmento anteriore dell'occhio: *Ep* - epitelio corneale; *c* - cornea; *Conj* - congiuntiva; *E* - sclerotica; *Cl* - processo ciliare; *Hc* - resto della coroide; *Cc* - capsula del cristallino; *I* - iride; *R* - retina; *A* - colonia di aspergillo.

Secondo gli AA. doveva essersi trattato di « una cheratite aspergillina con una localizzazione nella camera anteriore per distruzione di tutta la zona centrale della cornea, localizzazione profonda che motivò la disgregazione finale delle membrane oculari, avvenuta non per la proliferazione in sito del fungo, ma per le sostanze tossiche emesse dal medesimo ».

La possibilità dell'estensione di un processo aspergillomicotico della cornea ai tessuti endoculari era già stata segnalata da Schirmer nel 1896, ma il suo caso, come abbiamo veduto, rimane un po' dubbio, non essendo state fatte culture e non essendo stati riscontrati nei tessuti organi di fruttificazione. Ciò non pertanto, avendo la micosi corneale presentato le caratteristiche cliniche della cheratite aspergilllina, il caso si può ritenere sufficientemente attendibile. Nel caso speciale furono trovati elementi miceliali nella camera anteriore e nel vitreo.

In appendice a questa casistica si possono ricordare alcuni altri casi di supposta aspergillosi endobulbare in cui la deter-

minazione del micete, riscontrato in occasione di esami istologici di bulbi enucleati, non fu possibile. Tali sono i casi descritti da Leber e Nobbe (1897-98), da Kampferstein (1903), da Purtscher (1910), da Dimmer (1913) e da Balbuena (1925); così pure dicasi del caso di Best (1905) che si riferisce ad una presunta aspergillosi endoculare in un asino. La citazione di questi casi dovrebbe essere più propriamente riservata al capitolo delle micosi indeterminate: siccome peraltro tutti gli autori suddetti hanno espresso la convinzione che l'aspergillo fosse la causa più probabile dei loro reperti patologici, questi casi possono anche trovare posto, per comodità di trattazione, in questa sede.

Si trattava per lo più di infezioni traumatiche per ferite perforanti del globo oculare, dovuto poi enucleare per le gravi alterazioni infiammatorie sopraggiunte.

Nei casi di Kampferstein e di Dimmer non v'era nell'anamnesi alcun accenno a traumatismi del bulbo oculare. Kampferstein ammette tuttavia che vi sia stata nel suo caso una piccola ferita perforante passata inosservata alla sua paziente, una bambina di 13 anni, di cui egli avrebbe potuto trovare le tracce all'esame istologico; Dimmer, pur non escludendo che nel suo caso possa invocarsi una causa esogena, pensa che si debba fare anche l'ipotesi di un'infezione metastatica, per quanto il malato non presentasse clinicamente alcun sintomo morboso riferibile ad una micosi in altre parti del corpo. In tutti i casi ora riferiti furono trovati uno o più focolai ascessuali nel vitreo, contenenti le ife fungine: talvolta queste ultime erano svelabili anche in seno alle membrane profonde più o meno alterate.

Da quanto è stato ora riferito si può concludere che l'aspergillosi endoculare può essere secondaria ad un'ulcera aspergillina della cornea o essere causata da una ferita perforante del bulbo oculare o presentarsi come oftalmia metastatica. In ogni caso la penetrazione dell'aspergillo nell'interno dell'occhio provoca una infiammazione essudativa della membrana uveale, che può giungere fino alla panoftalmite. Il micete può trovarsi solo nella camera anteriore o nel vitreo (dove produce dei focolai suppurativi più o meno distinti) e non essere presente nelle membrane profonde: le lesioni di queste membrane sono quindi in tal caso da interpretarsi come lesioni infiam-

matorie dovute alle tossine promanate dai focolai fungini endobulbari.

Patologia sperimentale — L'aspergillosi endoculare è stata oggetto di numerosissime ricerche nel campo sperimentale. Oltre alle esperienze eseguite dagli autori che hanno descritto dei casi di aspergillomicosi delle varie parti dell'occhio cogli stipiti da loro isolati, noi possediamo una lunga serie di ricerche si-

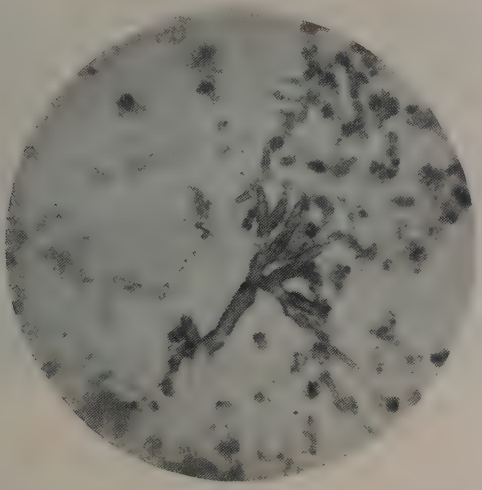


Fig. 134 – Aspergillosi endobulbare sperimentale: filamenti di *Aspergillus* nel vitreo in mezzo a numerose cellule di pus.

stematiche da parte di altri studiosi, fra i quali vanno ricordati Deutschmann (1882-83), Ribbert (1887), Greeff (1893), Rénon (1897), Obici (1898), Rollet e Aurand (1906), Trubin (1909) ecc.

Da questi studi sono scaturiti dei dati di fatto che meritano di essere brevemente ricordati. L'inoculazione di spore di *Aspergillus fumigatus* nella camera anteriore dà luogo ad un'irite più o meno intensa, che si accompagna nei casi gravi con essudato nel campo pupillare, ipopion e intorbidamento della cornea. I fenomeni infiammatori tendono in genere a regredire abbastanza rapidamente. Nell'essudato si possono trovare per alcuni giorni spore e corti filamenti miceliali.

Per innesto nel vitreo si osserva un forte intorbidamento del vitreo stesso, a cui fanno seguito dopo 36-48 ore delle manifestazioni infiammatorie a carico del segmento anteriore dell' occhio (chemosi congiuntivale, irite plastica, intorbidamento corneale ecc.): dopo alcune settimane la cornea si vascolarizza, l'essudato pupillare si organizza e l'occhio non di rado va in atrofia. I fenomeni morbosi ora descritti sono più attenuati se si inoculano altre specie di *Aspergillus* meno patogene.

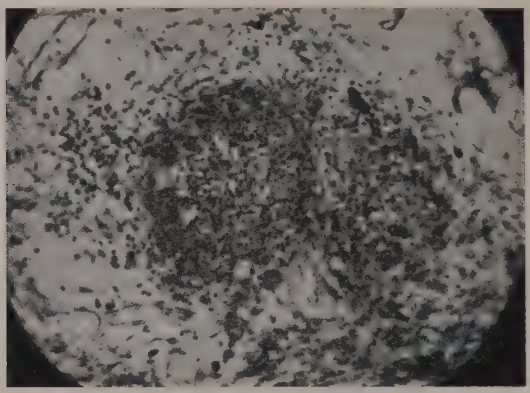


Fig. 135 — Da Favaloro (Ann. di ottalm. e clin. oculist. 1927, anno LV, pag. 86). Noduli aspergillari sperimentali nella coroide.

All'esame microscopico si riscontrano delle alterazioni infiammatorie comuni nell' iride e nel corpo ciliare, un essudato nel vitreo spesso in forma di focolai contenenti gli elementi parassitari (fig. 134), gravi alterazioni necrotico-degenerative nella retina e un' infiltrazione nella coroide e talora nel nervo ottico. La coroide presenta non di rado dei noduli a struttura granulomatosa (fig. 135), costituiti prevalentemente da linfociti, da scarse cellule di tipo epitelioide e da qualche cellula gigante.

Le alterazioni aspergillari della coroide sono state studiate particolarmente da Rollet e Aurand: inoculando in sito il micete mediante una spatola caricata di spore passata fra sclera e coroide attraverso una bottoniera sclerale, essi ottennero insieme a lievi fenomeni reattivi uveali lo sviluppo di chiazze biancolattee costituite da piccoli noduli colla costituzione istologica ora ricordata, che rammenta da vicino quella del tubercolo.

Deutschmann inoculò l'*Aspergillus fumigatus* nelle guaine del nervo ottico, messo allo scoperto del coniglio. Si sviluppò una papillite, che per lo più retrocedeva rapidamente: in qualche caso invece l'infezione passò, attraverso al chiasma, al nervo ottico dell'altro occhio. Queste esperienze, ampliate successivamente dall'A. con altre modalità di tecnica, furono fatte nell'intento di portare un appoggio alla teoria microbica dell'oftalmia simpatica.

Si può infine ricordare che Rénon ottenne delle lesioni endoculari anche mediante l'inoculazione di spore aspergillari nel torrente circolatorio.

---

4. — Letteratura sull'aspergillosi endoculare

Balbuena — Un caso de panoftalmia producida por aspergillus. Ann. de oftalm. 1925, vol. I, pag. 475.

Best — Durch Schimmelpilzinfektion erblindete Augen einer Amsel. Med. Gesellsch in Giessen, 4 VII-1905. Rif. in Deutsch. med. Woch. 1905, pag. 1820.

Castroviejo e Munoz Urra — Aspergilosis ocular. Arch de oftalm. hispan.-americ. 1921, vol. XX, pag. 453.

Deutschmann — Ein experimenteller Beitrag zur Pathogenese der sympathischen Augenentzündung. Graef. Arch. f. Ophth. 1882, vol. XXVIII, pag. 283.

Deutschmann — Ueber experimentelle Erzeugung sympathischer Ophthalmie. Graef. Arch. f. Ophth. 1883, vol. XXIX, pag. 261.

— Zur Pathogenese der sympathischen Ophthalmie. Graef. Arch f. Ophth. 1884, vol. XXX, pag. 77

Dimmer — Ein Fall von Schimmelpilzerkrankung des Auges. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, vol. LI, pag. 194.

Grawitz — Ueber Schimmelvegetation in thierischen Organismus. Virchows Arch. f. path. Anat. 1880, vol. LXXXI, pag. 355.

Greeff — Bakteriologische Untersuchungen über die Genese der Ophthalmia sympathica. Arch. f. Augenheilk. 1893, vol XXVI, pag. 274.

Kampferstein — Ueber eine Schimmelpilzinfektion des Glaskörpers. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1903, XLI, pag. 151.

Lauber — Die Erkrankungen des Glaskörpers. In Graefe e Saemisch: Handb. d. ges. Augenheilk. Berlin, Springer, 1922, parte II, vol. V, cap. VI, pag. 430.

Leber — Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. Leipzig, Engelmann, 1891.

— Entwiklung von Fadenpilzen im Glaskörper nach Stichverletzung durch ein Messer. Ber. üb. d. 26 Versamml. d. deutsch. ophth. Gesellsch. in Heidelberg 1897, pag. 256

— Bemerkungen über die entzündungserregende Wirksamkeit gewisser Mikroorganismen im Auge ecc. Graef. Arch. f. Ophth. 1904, vol. LVIII, pag. 324.

Nobbe — Entwicklung von Fadenpilzen im Glaskörper nach Stichverletzung ecc. Graef. Arch. f. Ophth. 1898, vol. XLV, pag. 700.

Obici — Ueber die pathogenen Eigenschaften des Aspergillus fumigatus. Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. 1898, vol. XXIII.

Perles — Experimentelles zur Lehre von Infektionskrankheiten des Auges. Virch. Arch. f. path. Anat. 1895, vol. CXL, pag. 210.

Picot — Recherches expérimentales sur l'inoculation de microrganismes dans la chambre antérieure de l'oeil du lapin. Arch. d'ophtalm. 1898, vol. XVIII, pag. 341.

Purtscher — Ein merkwürdiger Befund in einem Glaskörperabszess. Graef. Arch. f. Ophth. 1910, vol. LXXVII, pag. 131.

Rénon — Etude sur l'aspergillose chez l'homme et chez les animaux. Paris, Masson 1897.

Ribbert — Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper. Bonn 1887.

Rollet e Aurand — Tuberculose expérimentale de la choroïde chez un lapin. Soc. des scienc. médic. de Lyon, seduta del 2-V-06.

— Pseudotuberculose aspergillaire expérimentale de la choroïde. Rev. gén. d'ophtalm. 1906, vol XXV, pag. 193.

— Etude expérimentale et comparé sur la tuberculose et la pseudotuberculose aspergillaire de la choroïde. Rev. gén. d'ophtalm. 1907, vol. XXVI, pag. 1.

Römer P. — Eine intraokulare Schimmelpilzinfektion. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1902, vol. XL, pag. 331.

Schirmer — Ein Fall von Schimmelpilzkeratitis. Graef. Arch. f. Ophth. 1896, vol. XLII, pag. 131.

Stock — Eine metastatische Ophthalmie durch Schimmelpilze. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1926, vol. LXXVI, pag. 49.

Straub — Ueber Hyalitis und Zyklitis. Graef. Arch. f. Ophth. 1913, vol. LXXXVI, pag. 1.

Trubin — Ueber die Bedeutung einiger Arten von Schimmelpilzen bei Infektionserkrankungen des Auges. Russk. Wratsch 1909, n. 31.

— Beiträge zur Frage der Schimmelpilzmykosen des Auges (Aspergillo-und Rhizopomykosen). Kasan 1911.

— Ueber die Schimmelpilzmykosen des Auges. Mycologisches Zentralbl. 1912, vol. I, pag. 404.

5. — Aspergillosi dell' orbita

La letteratura sull'aspergillosi dell' orbita registra finora soltanto le osservazioni cliniche di Dalmeyer (1914) e di Wright (1926).

Nel caso di Dalmeyer l' infezione micotica si era manifestata con amaurosi, esoftalmo, paralisi dei muscoli oculari e nevralgia del trigemino. In base a questi sintomi fu dapprima sospettato un tumore orbitario e fu fatta un' exenteratio orbitae.

Il reperto fu però negativo, e fu allora pensato, anche per altri disturbi sopraggiunti, che si trattasse di un ascesso cerebrale. La malata venne a morte e all'autopsia fu riscontrata alla base del cervello una neoformazione infiammatoria dovuta all' *Aspergillus fumigatus*. Il micete fu anche dimostrato in corrispondenza dell'apice del contenuto orbitario, per cui fu fatta la diagnosi retrospettiva di aspergillosi dell'orbita come processo iniziale. La porta di entrata dell' infezione sarebbe stata, secondo l'A., l'antro di Highmoro.

Nel primo dei due casi descritti da Wright si osservava una massa verso la parte interna dell'orbita che spingeva l'occhio in alto e all'esterno e si estendeva medialmente fino ad occludere la fossa nasale: la cute soprastante era ulcerata in alcuni punti e da essi usciva del pus. Fu supposto un tumore, ma ad una biopsia si riscontrò invece un tessuto di granulazione con frammenti di ife fungine nell'interno di cellule giganti. Culture fatte dalla profondità della massa misero in evidenza un aspergillo, che risultò patogeno per il coniglio e non per il piccione. Fu iniziata una cura iodica, che non sembrò portare alcun beneficio: si ottenne invece una forte regressione della neoproduzione con la radioterapia. Il malato non potè essere ulteriormente seguito.

Il secondo caso si riferisce ad una donna che aveva due piccole tumefazioni sottocutanee della grandezza di un grosso pisello in corrispondenza dell'angolo interno delle palpebre; la cute non era infiammata ed era mobile su di esse. Coesisteva dacriocistite cronica. All'esame del naso fu trovata nel meato superiore una massa di tessuto granulomatoso di consistenza piuttosto dura: con un atto operatorio fu constatato che le lesioni orbitarie e quelle nasali erano fra loro in connessione. All'esame istologico di frammenti asportati fu assodato che anche le tumefazioni orbitarie avevano una struttura granulomatosa, senza tendenza alla necrosi nè alla suppurazione, e furono trovati, come nel caso precedente, degli elementi miceliali nell'interno di cellule giganti. Nelle culture si sviluppò un aspergillo, che non si dimostrò patogeno nè per il coniglio nè per il piccione. La radioterapia non diede in questo caso risultati apprezzabili.

L'estrema scarsità di questa casistica, che per di più lascia qualche dubbio, non consente di formulare un giudizio sintetico sulla fisonomia clinica dell'aspergillosi dell'orbita.

5. — Letteratura sull'aspergillosi dell'orbita

Dalmeyer — Een geval van hersenschimmel. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. 1913, pag. 2117. Rif. in Zeitschr. f. Augenheilk. 1914, vol. XXXI, pag. 416.

Wright R. E. — Administration report, statistics and professional report of the government ophthalmic hospital Madras for the year 1925. Madras, Government press 1926, pag. 34.

II. — Penicilliosi

Generalità

Il genere *Penicillium* comprende delle aspergillacee caratterizzate dalla forma particolare delle ife sporofore, che terminano all' estremità in una specie di pennello, donde il nome del genere. La sola specie che interessa l' oftalmologo è per ora il *Penicillium glaucum* Link 1807 (Sin. *Penicillium crustaceum* Fries 1832, *Mucor crustaceus* Linnaeus 1763, *Monilia digitata* Persoon 1801). Presenta un micelio strisciante, intrecciato, costituito da filamenti del diametro di 3-4 μ, da cui si dipartono delle ife sporofore erette, settate, di spessore un po' maggiore delle ife sterili, le quali portano alla loro estremità dei rami pressochè della stessa lunghezza, recanti degli sterigmi (o fialidi) fusiformi, sormontati alla loro volta da catenelle di spore (o conidi): le spore sono sferiche o subglobose di circa 3-4 μ di diametro, a superficie liscia, incolori dapprima, poi di colore bronzeo (fig. 113). Il fungo produce anche periteci rotondeggianti, di circa 0,16 mm. di diametro, contenenti degli aschi ovoidi o piriformi, sessili, racchiudenti otto spore allungate, giallastre, misuranti 5-6 μ di lunghezza per 4-5 μ di larghezza. Il *Penicillium glaucum* è diffusissimo in natura ed è comune, insieme ad altri funghi, nelle sostanze organiche in decomposizione.

Nei mezzi culturali solidi e specialmente nei terreni di Sabouraud e di Pollacci esso forma delle colonie di aspetto pulverulento, molto estese, non rilevate, dapprima bianche, poi verde-bluastre (fig. 136).

Affine al genere *Penicillium* è il genere *Scopulariopsis*, che ne differisce, secondo i micologi moderni, per i pennelli conidiofori irregolari, a sporofori molto corti, a rami generalmente grossi, a fialidi ramificate molto allungate (fig. 113). I conidi sono voluminosi, lisci o echinulati, in parte di forma rotonda, in parte a sommità appuntita o anche limoniformi. I periteci sono sconosciuti.

Di questo genere a noi interessa solo la specie *Scopulariopsis Koningi* Oudemans 1902. Essa su terreno Pollacci forma culture di color brunastro, crostose, sulle quali si formano dei ciuffi di ife bianche che in seguito producono spore dapprima cenericcie e poi di color nocciola. Il micete osservato al microscopio appare costituito da ife ialine, di 4-5 μ di diametro, settate, striscianti, ramificate dicotomicamente; da esse partono ife fruttifere erette, racemose con rami lunghi 30-40 μ portanti all'estremità catene perfino di 20 conidii, subglobosi, apiculati all'apice, di 6 8 μ di diametro, di colore nocciola-chiaro-roseo.

Fig. 136 — Cultura di 7 giorni di *Penicillium glaucum* in terreno Pollacci.

Ben poco c'è da dire sulle micosi provocate da questi funghi. Essi sono sempre stati considerati come saprofiti e solo in questi ultimi anni è stata messa in luce la loro azione patogena per l'uomo mediante osservazioni cliniche, quantunque non numerose.

Penicilli erano stati, a dir vero, trovati già da Siebenmann (1883) in un'affezione del condotto uditivo esterno e più tardi da Maggiora e Gradenigo in casi di otite media, ma in questi casi la presenza del micete appariva come un reperto puramente accidentale. E anche il caso di cheratomicosi penicillare descritto da Wicherkiewicz nel 1900 fu revocato in dubbio dagli autori che successivamente si occuparono di micosi oculari. Le ricerche sperimentali iniziate fino dal 1870 da Grohe e Block avevano portato un autorevole appoggio a queste vedute. Solo più tardi Ceni e Besta, Di Pietro e altri dimostrarono che certi stipiti di penicilli sono capaci di produrre delle sostanze tossiche che danno luogo negli animali a fenomeni morbosi specialmente a carico dei muscoli e del sistema nervoso: sono pure note le ricerche di Ceni e Besta sull' importanza dei penicilli e degli aspergilli nella patogenesi della pellagra.

In questi ultimi anni sono state riferite varie osservazioni di penicilliosi nell'uomo, alcune delle quali bene documentate : sono state così descritte delle micosi polmonari da *Penicillium* (Castellani (1918), Giordano (1918), Pezzali (1921)), delle penicilliosi cutanee (Ramazzotti (1920), Weill e Gaudin (1919) ecc.), delle lesioni tonsillari (Chiurco 1924) e dei micetomi del piede (Mantelli e Negri 1915) di natura penicillare ; inoltre funghi del genere *Scopulariopsis* sono stati trovati in noduli rammolliti degli arti (Jan-

nin 1912) e in casi d'onicomicosi (Brumpt e Langeron) ed è stato perfino comunicato un caso di penicilliosi generalizzata (Greco 1923).

I dettagli di queste e di altre osservazioni cliniche sono esposti in questo stesso trattato da Bolognesi e Chiurco nel loro volume sulle micosi chirurgiche e da Perin nel suo volume sulle micosi polmonari. In queste pubblicazioni si trovano anche degli accenni alla scarsa letteratura sulla patologia sperimentale riguardante la micosi di cui ci occupiamo. Io mi limiterò qui a ricordare che anche coi funghi del genere *Penicillium* e *Scopulariopsis* si sono potuti ottenere sperimentalmente dei granulomi (Campatelli) e che talora sono stati osservati dei fatti di generalizzazione dell'infezione sperimentale rappresentati specialmente da focolai multipli nell'apparato respiratorio (Bolognesi).

Letteratura sulla penicilliosi in generale

La letteratura su questa micosi è riportata nei lavori di insieme citati a proposito dell'aspergillosi. Si possono aggiungere i seguenti lavori di indole generale:

Ceni e Besta — I penicilli nell'eziologia e patogenesi della pellagra. Riv. sperim. di freniatria 1906, vol. XXXII, fasc. 1-2.

Di Pietro — Studio morfologico e biologico sul Penicillium glaucum, varietà tossica. Teramo 1904.

Guéguen — Recherches su le Penicillium glaucum. Bull. de la Soc. mycol. de France 1905, pag. 201.

Penicilliosi oculare

I miceti dei generi *Penicillium* e *Scopulariopsis* occupano nella micopatologia oculare un posto oltremodo modesto. Essi sono stati varie volte segnalati come ospiti saprofiti della mucosa congiuntivale: Rosenthal (1905) e Brandt (1895) ad es. parlano di reperti penicillari nel sacco congiuntivale normale: Mori (1922), che esaminò batteriologicamente 100 sacchi congiuntivali di giapponesi e cinesi allo stato normale e patologico, vi trovò 14 volte delle muffe non patogene, fra cui anche il *Penicillium glaucum*. Elze (1905) isolò da alcuni casi di tracoma accanto a vari funghi saprofiti anche dei penicilli. Se talora in queste ricerche può accadere che il reperto di una

muffa rappresenti un inquinamento culturale accidentale per la grande diffusione che le muffe hanno nell'ambiente esterno, è certo d'altra parte che non di rado queste si trovano realmente ad albergare nella mucosa oculare.

In alcuni casi i miceti di cui ci stiamo occupando sono stati anche considerati come agenti causali di malattie oculari. Le osservazioni in proposito sono finora quattro: due di De Maria e Parodi e di Liégard e Chené riguardanti una micosi della congiuntiva, una di Wicherkiewicz concernente una micosi corneale e una di Mackay che avrebbe trovato questi funghi nelle vie di escrezione delle lagrime.

Il malato di De Maria e Parodi era un uomo di 42 anni, il quale presentava nella congiuntiva palpebrale inferiore dell'occhio destro una chiazza rotondeggiante, poco rilevata, di colore grigio-verdastro, che potè essere asportata senza difficoltà. All'esame microscopico fu constatato che essa era costituita da cellule dell'epitelio congiuntivale, da polinucleati, da muco e da fibrina, e che in mezzo a questi elementi vi erano dei filamenti miceliali intrecciati e delle spore, che risultarono appartenere ad un fungo coi caratteri del *Penicillium glaucum*. L'A. pensa che nel suo malato il micete si sia impiantato nella congiuntiva in seguito a qualche piccola soluzione di continuo. Tentativi di inoculazione sperimentale nella congiuntiva di coniglio, anche dopo scarificazione della mucosa, non sortirono alcun affetto.

Un caso analogo è stato descritto da Liégard e Chené. L'affezione nel caso speciale aveva l'aspetto di un'ulcera rotondeggiante, superficiale, posta nel cul di sacco congiuntivale inferiore e circondata da grossi follicoli: la lesione si accompagnava ad una leggera iniezione della congiuntiva con scarsa secrezione muco-purulenta. I comuni rimedi non portarono alcun beneficio, anzi dopo 8 giorni comparve un edema di tutta la palpebra, l'ulcera si fece più profonda e il ganglio preauricolare corrispondente divenne fortemente ingorgato. Pensando ad una micosi, gli AA. procedettero al raschiamento dell'ulcera e propinarono il joduro di potassio per via orale. Il paziente, che era un ragazzo di 10 anni, guarì completamente in tre settimane. Le culture frattanto eseguite dimostrarono che la micosi era dovuta alla *Scopulariopsis Koningi*.

Wicherkiewicz ha invece descritto un caso di penicilliosi della cornea. Si trattava di una contadina di 23 anni, nella

quale era comparsa all'occhio destro, in seguito ad un trauma con una zolla di terra, una chiazza di aspetto feltrato, di colore bianco-giallastro, a superficie uniforme, che occupava tutta la zona centrale della cornea, la cui parte periferica era percorsa da numerosi vasellini provenienti dal limbus (fig. 137). Vi era irite con ipopion. La chiazza, che era intimamente aderente al tessuto corneale, fu abrasa, dopo di che si ottenne la guarigione. Dalla lesione corneale furono fatte delle culture, nelle quali si sviluppò un micete, che, esaminato da Bujwid, fu riconosciuto essere il *Penicillium glaucum*.

Fig. 137 — Da Wicherkiewicz (Arch. f. Augenheilk. 1900, vol. XL, pag. 361). Aspetto della lesione corneale.

Il caso di Wicherkiewicz è stato molto discusso, sopratutto per il fatto che, il *Penicillium glaucum* è generalmente ritenuto un fungo non patogeno: Morax esprime anzi il dubbio che esso dovesse piuttosto la sua origine al micete *(Verticillium Graphii)* trovato in un caso personale, con cui il caso in questione aveva le più grandi analogie cliniche (v. micosi rare). Anche Leber aveva fatto conoscere alcuni anni prima il suo parere avverso ad un'eziologia penicillare del caso di Wicherkiewicz, rilevando che, poichè l'A. non dava una descrizione del fungo isolato e non ne aveva saggiato il potere patogeno negli animali, l'osservazione non poteva essere sufficientemente dimostrativa e che vi era invece la possibilità che si fosse trattato di un inquinamento culturale. Ora però che si è imparato a conoscere l'attività patogena che possono esplicare in determinate circostanze alcuni stipiti di *Penicillium glaucum*, come lo dimostrano le osservazioni recenti di penicilliosi, si può ammettere che anche il caso di Wicherkiewicz possa essere stato realmente un caso di penicilliosi oculare.

Resta infine da riferire l'osservazione di Mackay che ha descritto un'occlusione del canalino lagrimale inferiore da proliferazione in sito del *Penicillium glaucum*. Si tratterebbe, a quanto sembra, di uno dei casi eccezionalissimi di micosi dei canalini lagrimali ad eziologia diversa da quella da noi conosciuta nel capitolo dell' actinomicosi.

Intorno alla penicilliosi oculare esistono anche delle ricerche sperimentali, sebbene non numerose. Leber (1891), sperimentando nel coniglio con uno stipite di *Penicillium glaucum*, constatò che le spore inoculate nella cornea non germogliavano, a differenza di quelle dell'*Aspergillus fumigatus*, e non provocavano che fatti reattivi di lieve entità. Casagrandi invece adoperando una tecnica diversa (riferita a pag. 187) ottenne colla stessa specie fungina una cheratomicosi di tipo benigno, analogamente a quanto egli aveva constatato con altri funghi sperimentati.

Inoculazioni di culture di *Penicillium glaucum* nella camera anteriore e nel vitreo sono state eseguite specialmente da Grawitz (1880) e da Leber (1891): esse diedero luogo solo a fenomeni infiammatori di scarsa entità e del tutto fugaci; il fungo non proliferava nell'interno dell'occhio.

Letteratura sulla penicilliosi oculare

Brandt — Ueber die Bakterien des Lidrandes und Bindehautsackes ecc. Inaug. Dissert. Würzburg 1895.

Casagrandi G. — Le cheratomicosi. Padova, Tip. Pizzati e Scudier 1922.

De Maria e Parodi — El penicillium glaucum in la conjunctiva humana. Arch. de oftalm. hispano-americ., 1920, vol. XV, pag. 58.

Elze — Vorstudien zu der Aetiologie des Trachoms oder Fungi imperfecti im Augensekret. Woch. f. Ther. und Hyg. des Auges 1905, n. 3 e 4.

Grawitz — Ueber Schimmelvegetationen im thierischen Organismus. Virchows Arch. f. path. Anat. 1880, vol. LXXXI.

Liégard e Chené — Ulcération mycosique de la conjonctive. Soc. d'ophtalm. de Paris, 21-III-1925. Rif. in Rev. gén. d' ophtalm. 1925, pag. 165.

Mackay — Penicillium glaucum from the right inferior canaliculus causing epiphora. Transact. of the ophth. Soc. of the Unit. Kingd. 1911, pag. 219.

Morax — Mycose de la cornée par le verticillium Graphii. Ann. d' oculist. 1910, vol. CXLIV, pag. 323.

Leber — Die Entstehung der Entzündung ecc. Leipzig, Engelmann Ed. 1891.

— Bemerkungen über die entzündungserregende Wirksamkeit gewisser Mikrorganismen im Auge ecc. Graef. Arch. f. Ophth. 1904, vol. LVIII, pag. 324.

Mori — Vergleichende Untersuchung über die Wirkung pathogener Schimmelpilzarten auf die Cornea. Nippon Gankakai Zashi, ott. 1922. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1925, LXXV, pag. 497.

Rosenthal — Ueber die Infektion des Bindehautsackes und ihre Bedeutung für die Allgemeininfektion ecc. Inaug. Dissert. Berlin 1905.

Wicherkiewicz — Ueber eine Schimmelpilzerkrankung der Hornhaut. Arch. f. Augenheilk. 1900, vol. XL, pag. 361; e Arch. of ophth. vol. XXXII, pag. 13.

CAPITOLO VII.

Sporotricosi

Generalità

La sporotricosi è una infezione micotica prodotta da alcune specie di funghi generalmente raggruppate sotto il genere *Sporotrichum,* ma trasferite in gran parte dai micologi moderni al genere *Rhinocladium.*

La sporotricosi é una malattia di acquisizione relativamente recente: essa veniva per il passato confusa con altre forme morbose, sopratutto con manifestazioni tubercolari o sifilitiche. Fu Schenk il primo che nel 1898 ci fece conoscere questa micosi, avendo isolato da ascessi multipli sottocutanei in un suo paziente un fungo, che da E. Smith fu ascritto al genere *Sporotrichum.* Nel 1900 altri due autori americani, Hektoen e Perkins, descrissero un nuovo caso analogo con reperto microbiologico positivo e designarono il parassita causa di queste lesioni col nome di *Sporothrix Schenki,* nome corretto poi in quello di *Sporotrichum Schenki* da De Beurmann e Gougerot (1906). In Europa la prima osservazione di sporotricosi é dovuta a De Beurmann e Ramond (1905), i quali coltivarono nel laboratorio di Sabouraud, da gomme sottocutanee non ulcerate, un micete molto affine, ma non identico ai ceppi americani, che Matruchot e Ramond denominarono *Sporotrichum Beurmanni.* Queste osservazioni rimasero nel campo delle rarità cliniche e passarono pressochè inosservate finchè nel 1906 De Beurmann e Gougerot con l'apporto di nuovi casi attrassero l'attenzione sulla nuova micosi, che si dimostrava non più tanto rara. Dor nello stesso anno segnala una terza specie patogena di *Sporotrichum* e dà alla nuova malattia il nome di sporotricosi.

Da quell'epoca i casi di sporotricosi si sono andati rapidamente moltiplicando, tanto che se ne conoscono attualmente più di duecento, descritti in ogni parte del mondo. Con lo studio clinico della forma morbosa è andato di pari passo lo studio micologico degli agenti parassitari e quello delle lesioni istologiche da essi prodotte, si sono eseguite ricerche nel campo della patogenesi e della patologia sperimentale, si è scoperta l'esistenza della malattia spontanea negli animali, si è fissato il va-

lore delle reazioni siero-diagnostiche ecc., talchè la sporotricosi è oggi una delle micosi più ampiamente e più profondamente studiate.

In tutta questa mole di lavoro primeggiano di gran lunga sulle altre le ricerche sistematiche di De Beurmann e di Gougerot, che hanno creato, si può dire, il capitolo della sporotricosi; il risultato di questi lunghi e pazienti studi sono sintetizzati nella loro classica monografia « Les sporotrichoses » del 1912, che tratta della malattia in modo esauriente da ogni punto di vista. Chi voglia avere sull'affezione in parola notizie dettagliate potrà consultare con grande profitto il sopraccennato volume. Noi ci limiteremo qui ad esporre, come è stato fatto per le altre micosi, i fatti più essenziali che riguardano la patologia e la clinica dell' affezione morbosa, onde possa essere meglio compresa la parte che si riferisce alla sporotricosi oculare.

Abbiamo sopra ricordato che gli **agenti patogeni** della sporotricosi si raggruppano generalmente sotto il genere *Sporotrichum* creato da Linck nel 1809. Questo genere, che appartiene alla famiglia delle *Mucedinaceae*, ordine delle *Hyphales*, è caratterizzato da un micelio ramificato e settato, a filamenti sottili da 1,50 a 3 μ di diametro, con ife sporifere decombenti, per lo più uguali alle ife sterili, recanti le spore o conidi sparse o riunite in gruppi, specialmente alle loro estremità, di forma ovoide o subglobosa, ialine o debolmente colorate, indivise, sessili o portate da un corto sterigma.

Fanno parte di questo genere numerosissime specie, più di un centinaio, molte delle quali però male studiate e probabilmente appartenenti ad altri generi.

Le specie patogene finora note sono una diecina, di cui la maggior parte differiscono pochissimo tra di loro e non sarebbero, secondo alcuni, che varietà di una stessa specie, lo *Sporotrichum Beurmanni*. A rigore la quasi totalità di queste specie non dovrebbero essere incluse nel genere *Sporotrichum* perchè il loro micelio e i conidi diventano bruni nelle culture adulte, carattere che non è proprio della famiglia delle *Mucedinaceae*, cui il genere *Sporotrichum*, come abbiamo detto, appartiene. Vuillemin pertanto nel 1910 ascrisse lo *Sporotrichum Beurmanni* al genere *Rhinocladium* della famiglia delle *Dematiaceae*, per il duplice motivo della produzione del pigmento fuligineo e della particolare inserzione dei conidi, che sono portati da un denticolo che rimane sul filamento miceliale dopo il loro distacco. Anche le altre specie patogene dovrebbero quasi tutte per queste considerazioni subire una tale sorte e resterebbe ascritto al genere *Sporotrichum* solo lo *Sporotrichum Carougeaui*, le cui spore non sono portate da denticoli e le cui culture non diventano mai brune. Alcuni micologi più recenti hanno anche proposto ulteriori cambiamenti, in base a motivi che non è qui il caso di ricordare.

Non si può negare che i botanici non abbiano delle buone ragioni per fare questi spostamenti sistematici, ma non mi sembra d'altra parte

opportuno adottare senz'altro in una sintesi clinica quale è la presente le nuove nomenclature, che verrebbero a portare non poca confusione nella terminologia medica ormai consacrata dall'uso. A noi basta di avere segnalato queste questioni di indole puramente botanica.

Delle specie patogene di *Sporotrichum* tre soltanto offrono interesse per l'oftalmologo in quanto sono state trovate in lesioni dell'apparato visivo: esse sono lo *Sp. Beurmanni*, lo *Sp. Schenki* e lo *Sp. Jeanselmei*. Dovrebbe essere anche ricordato lo *Sp. Dori*, che Sobhy bey avrebbe isolato da un caso di sporotricosi palpebrale, ma secondo l'opinione concorde dei micologi è dubbio che esso sia realmente uno *Sporotrichum*, mentre vi sono elementi che lo farebbero piuttosto classificare fra le actinomicetacee.

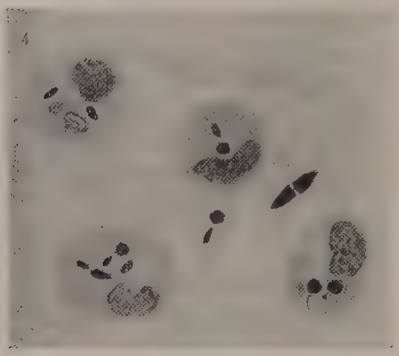


Fig. 138 — Da Tour (Études des formes du *Sporotrichum Beurmanni* ecc. Thèse de Paris 1912). Elementi parassitari di varia forma nel sangue del topo, otto giorni dopo l'inoculazione.

Lo *Sporotrichum Beurmanni* Matruchot e Ramond 1903 (Sinon.: *Trichosporium Beurmanni*, Lutz e Splendore, *Sporotrichopsis Beurmanni* Guéguen, *Rhinocladium Beurmanni* Vuillemin), come gli altri sporotrichi patogeni, si presenta nei tessuti sotto forma di corpuscoli arrotondati o più di frequente oblunghi, spesso assottigliati ad un'estremità, di 2-2 ½ μ di larghezza e di 4-7 ed anche più μ di lunghezza, isolati o riuniti in piccole catenelle di 2-5 elementi (le cosiddette « formes en navettes » dei francesi): sono muniti di una membrana ialina, hanno il protoplasma con granuli basofili e possono essere liberi o inclusi in leucociti (fig. 138). Questi elementi sono stati descritti specialmente da Pinoy e Magrou e da Olga Tour in tutti i loro particolari: essi si moltiplicano per gemmazione come i fermenti e sono marcatamente polimorfi, sia in rapporto alle dimensioni che all'aspetto: portati sui mezzi culturali, si trasformano rapidamente nel micelio filamentoso normale. Essi sono da interpretarsi come forme di adattamento alla vita parassitaria e non rappresentano un fenomeno particolare agli sporotrichi; forme analoghe si possono ottenere anche da altri funghi appartenenti a gruppi molto diversi e lontani tra loro. Questo aspetto dello sporotrico non è del resto il solo con cui il micete si presenta nei tessuti; talvolta, com'è stato dimostrato da Lutz e Splendore, da Fava e da altri, si possono trovare dei corti filamenti miceliali, specie nei liquidi organici e negli essudati, e Pinoy ha perfino os-

servato in lesioni umane un breve micelio in rapporto con le pareti di capillari sanguigni, dal quale si distaccavano delle corte ife sporofore.

Nelle culture la morfologia dello *Sporotrichum Beurmanni* è del tutto differente; si forma un rigoglioso micelio con lunghi filamenti di 1,5-2 μ di diametro, più o meno rettilinei, intrecciati e ramificati e anche anastomizzati, ialini, attraversati da setti pure incolori. Le spore o conidi si sviluppano ai lati o alle estremità di questi filamenti, la maggior parte dei quali sono sporiferi, su cui si inseriscono per mezzo di corti sterigmi; spesso sono riunite in folti gruppi in modo da costituire come dei bouquets all'estremità delle ife o dei manicotti attorno alle ife stesse (fig. 139). Le spore sono ovoidi e ialine dapprima, poi diventano brune; le loro dimensioni oscillano tra 3-5 μ di lunghezza e 2-4 μ di larghezza. Lo *Sp. Beurmanni* si colora con i comuni colori di anilina, è grampositivo, non acidoresistente. Esso cresce bene su tutti i terreni di cultura, ma molto meglio su mezzi glucosati o glicerinati. Questi mezzi, e specialmente i terreni di Sabouraud e di Pollacci, sono quelli impiegati più comunemente. Si sviluppa meglio alla temperatura ambiente che al termostato: l'optimum è a 22°-25°.

Fig. 139 — Da Pollacci e Nannizzi (I miceti patogeni dell'uomo e degli animali. Libr. Edit. senese 1922, fasc. I, n. 8). Aspetto morfologico di una cultura di *Sporotrichum Beurmanni* su terreno Pollacci.

Sui terreni ora citati la crescita del fungo comincia a manifestarsi già al 4°-5° giorno sotto forma di piccole chiazzette biancastre, translucide, secche, bombées. Verso l'8° o 10° giorno le colonie si estendono e prendono un aspetto cerebriforme; poi a poco a poco cominciano a pigmentarsi fino a diventare di un colore brunastro o bruno nero al centro, mentre alla periferia rimane un bordo liscio bianco-grigiastro o meno bruno, che si ricopre di una finissima polvere bianca (fig. 141). La cultura è infossata: le colonie possono confluire.

In brodo glucosato si forma un velo bianco liscio alla superficie, che manca se la cultura è fatta in brodo semplice, e un deposito fioccoso al fondo. Il fungo si sviluppa anche sulla gelatina, che non viene mai liquefatta e nel latte, che non è mai coagulato; in questi mezzi le culture non offrono nulla di caratteristico.

Su patata glicerinata si ha una cultura abbondante sotto forma dapprima di piccole colonie bianche, che poi confluiscono in una patina

bianca mammellonata che verso il 20° giorno assume una tinta bruna. Identica è la cultura su carota glicerinata, ma lo sviluppo è molto più rapido.

Si possono avere però numerose variazioni dell'aspetto culturale ora descritto: queste variazioni che De Beurmann e Gougerot hanno descritto come fenomeni di pleomorfismo, riguardano specialmente il colore, la forma, le pieghe delle colonie, le colonie possono divenire polverose, granulari, laminacee ecc. A questo proposito Langeron afferma che non si può parlare di pleomorfismo, ma soltanto di polimorfismo, giacchè si deve intendere con la prima denominazione solo una devia-

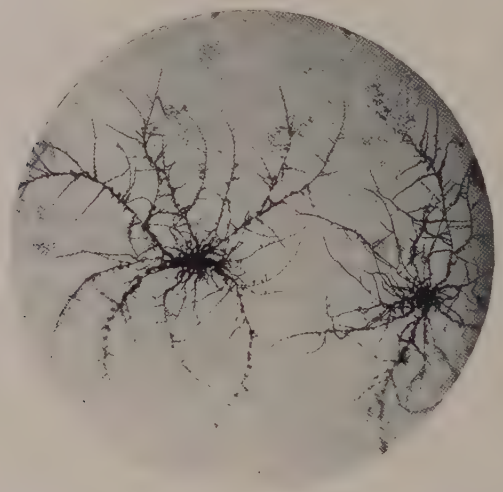


Fig. 140 — Piccole colonie di *Sporotrichum Beurmanni* su vetro a secco (Zeiss oc. 3, obb. B).

zione stabile incapace di tornare alla forma normale neppure dopo passaggi negli animali. Questi caratteri, che noi abbiamo veduto occorrere talvolta nelle culture dei dermatomiceti (pag. 262), non si verificano invece con gli sporotrichi.

Le altre due specie di *Sporotrichum* da noi ricordate, lo *Sporotrichum Schenki* de Beurmann e Gougerot 1906 (sin: *Sporothrix Schenki* Hektoen e Perkins, *Rhinocladium Schenki* Verdun) e lo *Sporotrichum Jeanselmei* Brumpt e Langeron 1910 (Sin: *Rhinocladium Jeanselmei* Vuillemin) diversificano per caratteri di poco conto dallo *Sporotrichum Beurmanni*. Lo *Sp. Schenki* si differenzia per l'optimum di temperatura che è a 30-38° invece che a 22°, per la pigmentazione bruna che avviene con più lentezza, per le spore più rare e più oblunghe, per

la proprietà di fermentare il lattosio e non il saccarosio, per la virulenza scarsa o nulla per il topo. Lo *Sp. Jeanselmei* è ancora più affine allo *Sp. Beurmanni* e se ne distingue sopratutto per alcune differenze morfologiche (micelio pochissimo ramificato, spore meno numerose e in gruppi meno folti, sferiche di forma, di 2,5-3,5 μ di diametro, o leggermente subpiriformi, meno brune).

I miceti del genere *Sporotrichum* o più esattamente, secondo la nomenclatura moderna, del genere *Rhinocladium* sono stati riscontrati allo stato saprofitico su diversi vegetali (scorza di alberi, ortaggi, semi di cereali ecc.) ed anche nell'organismo umano od animale (nella cavità boccale, nasale, nel tubo digerente, più di rado sulla cute). Come per le altre micosi, noi non conosciamo bene le ragioni per le quali questi miceti passano ad un dato momento dallo stato inoffensivo a quello di virulenza, aggredendo l'organismo e generandovi le alterazioni che sono loro proprie. Dobbiamo limitarci a pensare genericamente ad un duplice fattore morbigeno, ad un processo di adattamento alla nuova vita da parte del germe da un lato e ad un indebolimento in qualsiasi modo provocato delle resistenze organiche dall'altro. La possibilità della trasformazione di uno stipite saprofita in uno stipite patogeno è stata dimostrata anche sperimentalmente; De Beurmann e Gougerot poterono infatti fare acquistare uno spiccato potere patogeno, mediante ripetuti passaggi negli animali, a degli stipiti saprofiti di *Sporotrichum*, identici morfologicamente allo *Sp. Beurmanni*, che essi avevano coltivato dalla scorza di alberi. Altre volte l'infezione sporotricotica si sviluppa per la contaminazione dell'organismo da parte di ceppi di *Sporotrichum* già virulenti. Tali ad esempio sono i casi di infezione accidentale di laboratorio mediante la proiezione sulla cute di culture virulente, o i casi di contagio da animali affetti da sporotricosi.

Fig. 141 — Cultura di *Sporotrichum Beurmanni* su terreno Pollacci, di 20 giorni: si vede la parte centrale scura mentre la parte periferica è biancastra.

La sporotricosi è stata riscontrata più volte come malattia spontanea negli animali, specialmente nel cavallo, nel cane, nel ratto: casi di trasmissione della malattia da animali all'uomo o anche, per quanto eccezionalmente, dall'uomo all'uomo sono stati riferiti da diversi autori.

La **porta di penetrazione** del parassita nell'organismo è rappresentata ora dalle mucose, tra cui anche quella congiuntivale, dove esso viene trasportato, a seconda dei casi, per mezzo di polveri o di frammenti vegetali, delle dita del paziente, degli alimenti ecc., ora dalla cute, che può venire infettata in conseguenza di traumatismi più o meno rilevanti od

anche in assenza di lesioni di continuo apprezzabili, come è avvenuto in casi descritti da De Beurmann e Gougerot e in quello di Fava su cui ci intratterremo in seguito a proposito della sporotricosi palpebrale: in questa ultima eventualità il parassita invade i follicoli piliferi, determinandovi delle follicoliti e diffondendosi in seguito attraverso i linfatici. Nel punto di innesto, dopo un periodo di incubazione che oscilla da qualche settimana a qualche mese e che decorre nella completa assenza di ogni fenomeno morboso, si manifesta una lesione iniziale di vario aspetto, che può fino a un certo punto paragonarsi al sifiloma. La micosi può allora restare localizzata estendendosi solo ad un territorio limitato, come per esempio ad un segmento di un arto, oppure può generalizzarsi dando luogo a manifestazioni morbose in parti lontane della superficie cutanea e propagarsi ai visceri. Nel primo caso il processo micotico si estende per le vie linfatiche dove dà luogo a linfangiti ascendenti, nel secondo caso la propagazione avviene prevalentemente per via sanguigna, come si può dimostrare con l'emocultura. Non è detto che nel punto di inoculazione si trovi sempre la lesione primaria; talvolta accade che il parassita non lasci traccia della penetrazione, oppure che questa passi inosservata per essere avvenuta attraverso una mucosa non esplorabile, come quella del tubo gastro-enterico.

La sporotricosi si osserva nell'uomo in tutte le età della vita, ma con particolare frequenza nell'età adulta e presenile; sono stati del resto descritti casi di sporotricosi anche nei giovani e perfino nel lattante (Dor).

Sono stati segnalati come causa predisponente degli stati morbosi generali e delle tare diverse, come alcune intossicazioni croniche e malattie costituzionali, più frequente delle altre la tubercolosi, che è stata riscontrata anche in casi di sporotricosi oculare come infezione generale concomitante. Altre volte sono delle malattie intercorrenti che diminuiscono la resistenza dell' organismo e lo preparano all'infezione sporotricotica. De Beurmann e Gougerot affermano anzi che l'organismo sano e vigoroso non si ammali che in casi eccezionali di sporotricosi e che la maggior parte dei malati sono dei convalescenti, degli affaticati, dei cachettici.

La sporotricosi è diffusa in tutte le parti del mondo, è stata descritta tuttavia con maggiore frequenza in Francia e in America. In Italia le osservazioni rese note finora costituiscono un numero relativamente esiguo, per quanto esso si sia notevolmente accresciuto in questi ultimi anni.

Tutti gli organi e i tessuti del corpo possono essere interessati dalla sporotricosi, come avviene per l' actinomicosi e la saccaromicosi, ma, a differenza della prima e in armonia con quest' ultima, essa colpisce prevalentemente la cute; vengono a grande distanza le localizzazioni muscolari, osteo-articolari, mucose, oculari; rare sono pure le localizzazioni bronco-polmonari e viscerali in genere. Le localizzazioni extra-cutanee sono il più spesso associate a lesioni della cute.

La sporotricosi è una malattia con **manifestazioni cliniche** polimorfe; il nodulo gommoso rappresenta però sempre la lesione più comune e più caratteristica di tutte le manifestazioni sporotricotiche. Per poter fare una descrizione sintomatologica della malattia De Beurmann e Gougerot hanno distinto tre forme di sporotricosi: sporotricosi cutanea localizzata, sporotricosi disseminata e sporotricosi extra-cutanea.

La sporotricosi localizzata comprende la lesione iniziale e le linfangiti consecutive. Si trova quasi esclusivamente alla faccia e agli arti, cioè nelle parti scoperte, dove il parassita più facilmente può impiantarsi. Lo sporotricoma da inoculazione si presenta generalmente sotto forma di un' ulcerazione a carattere torpido, di aspetto differente a seconda dei casi, più di rado sotto altre forme, come quella di un indurimento ricoperto da croste impetiginoidi o di una placca vegetante, verrucosa.

Alla lesione iniziale fa seguito di regola un cordone linfangitico, dovuto all' invasione delle vie linfatiche da parte del parassita; lungo il tragitto del cordone linfatico possono comparire delle formazioni gommose, identiche a quelle della sporotricosi disseminata, che descriveremo più avanti. Si può avere anche un ingorgo dei gangli linfatici, cui il cordone linfatico mette capo. Non sempre però si trovano insieme tutte queste formazioni: De Beurmann e Gougerot hanno a questo riguardo distinto diverse possibilità, a seconda che manca l' una o l' altra di queste manifestazioni morbose: sporotricoma da inoculazione con adenite senza linfangite; linfangite gommosa, con o senza adenite, senza lesione iniziale; lesione iniziale senza alcun risentimento nè delle vie linfatiche nè dei gangli linfatici corrispondenti. La sporotricosi a tipo localizzato si generalizza di rado e solo tardivamente assumendo allora l' aspetto clinico della sporotricosi disseminata.

Nella sporotricosi disseminata d' emblée raramente si può rintracciare la porta d' entrata della infezione. Le manifestazioni morbose compaiono senz' ordine in qualunque parte del corpo, di preferenza sul tronco, sulle braccia e sulle coscie. Avvenendo la disseminazione del parassita sopratutto per via sanguigna, è raro in questa forma la compromissione dell' apparato linfatico. Le manifestazioni cliniche della sporotricosi disseminata sono rappresentate tipicamente da gomme ipodermiche. Le gomme compaiono simultaneamente o più spesso in periodi successivi, variano di numero e ne sono state contate fino oltre cento (Widal e Weill). Dapprima si tratta di un piccolo nodulo a sede ipodermica, duro, mobile, indolente che poi ingrandisce, si rammollisce e diventa aderente alla pelle, che non di rado si arrossa o prende una tinta violacea. In seguito, dopo 4-6 settimane dall' inizio, la gomma va incontro, ma non sempre, all' ulcerazione, molto spesso sotto forma di una piccola fistola a bordi violacei scollati, di tipo tubercoloide, da cui fuoriesce poco liquido vischioso semitrasparente, oppure in forma di una larga ulcera di tipo sifiloide, a bordi pure scollati e violacei, ricoperta da una

crosta brunastra dovuta a secreto e sangue disseccato, o anche in forma di ulcerazione di tipo ectimatiforme, rupioide o furuncoloide (De Beurmann e Gougerot). La cicatrizzazione è lenta se non si interviene con la cura e le ulcere possono durare mesi ed anni. Secondo De Beurmann e Gougerot le cicatrici possono avere un aspetto cheloideo, oppure invece piano, ma spesso hanno un carattere speciale, essendo sottili, irregolari, per lo più stellate, circondate da una larga aureola pigmentata che persiste a lungo. Spesso si trovano lesioni gommose di vario aspetto e in diverso stadio di sviluppo contemporaneamente, d' onde il polimorfismo della malattia. Il carattere polimorfo della sporotricosi è marcato inoltre dal fatto che accanto alle lesioni gommose ipodermiche, ulcerate o no, che abbiamo ora descritto, si possono trovare nello stesso malato altre lesioni di aspetto differente, per esempio grossi ascessi freddi ipodermici, linfangiti gommose, oppure delle lesioni dermiche a carattere papuloso, vescico-pustoloso, pustoloso o sotto forma di infiltrati lupiformi, di placche papillomatose o verrucose, e delle lesioni epidermiche di tipo tricofitoide, eczematoide, pemfigoide, pitiriasiforme ecc., studiate minutamente da De Beurmann e Gougerot. La gomma resta però, come già si è detto, la lesione sporotricotica fondamentale.

La sporotricosi extracutanea si riferisce a localizzazioni muscolari, ossee, articolari, mucose, viscerali (specie nel rene, nel testicolo ecc.), oculari, che sogliono associarsi alle manifestazioni cutanee di cui sopra, ma possono, per quanto più di rado, essere anche isolate. La sintomatologia di queste lesioni varia naturalmente a seconda dell'organo colpito.

Il decorso della malattia è anche esso vario, influenzabile dal trattamento curativo, ma in generale molto lungo. Per lo più si tratta di un decorso torpido, cronico, con periodi di sosta alternati con nuove eruzioni, che può mettere capo alla guarigione definitiva o all' esito letale per malattie intercorrenti o per cachessia progressiva. In qualche caso invece il decorso è acuto, febbrile, coi caratteri di una setticemia da piogeni comuni con metastasi cutanee. Le forme localizzate, lasciate a sè, finiscono talvolta, per quanto tardivamente, col generalizzarsi.

Dal lato istologico le lesioni sporotricotiche sono tipicamente dei granulomi, che non presentano nulla di specifico, ma hanno dei caratteri che si ritrovano su per giù nei granulomi prodotti da altre micosi o da altre infezioni non micotiche. Vi si distinguono schematicamente le solite tre zone, che abbiamo descritto per altre micosi (fig. 142).

La **diagnosi** della sporotricosi costituisce assai spesso un problema clinico di non facile soluzione e deve appoggiarsi in ogni caso su diversi esami, sia clinici che di laboratorio.

La diagnosi clinica suole essere di solito molto malagevole, non di rado impossibile, data la grande variabilità di aspetto delle lesioni sporotricotiche, che possono simulare una quantità di altre forme morbose, specialmente la tubercolosi e la sifilide e, fra le micosi, l' actinomicosi

e la saccaromicosi. Non ci è possibile diffonderci qui sui criteri che possono servire di guida nel diagnostico differenziale, tanto più che essi si riducono a norme che sono più utili a far sospettare la sporotricosi che a farne fare la diagnosi.

Ci limiteremo a ricordare i sintomi che De Beurmann e Gougerot consigliano di ricercare come « piccoli segni rivelatori della sporotricosi » e cioè: lesioni numerose disseminate o scaglionate, raramente agminate, di aspetto diverso e di diversa sede, lesioni a stadi differenti di evoluzione, buona conservazione dello stato generale del paziente, regressione rapida delle lesioni sotto l' influenza del trattamento jodurato, recidiva in sito se la cura è sospesa troppo presto.

Quando poi si tratta di forme localizzate la diagnosi clinica diventa ancora più difficile. Così si dovrà ricorrere di regola per svelare la sporotricosi agli esami di laboratorio, che sono d' altra parte necessari anche per la conferma di una diagnosi clinica. Essi sono delle ricerche d'indole istologica, culturale, biologica e sierologica.

Poco si può contare sull' esame microscopico per la ricerca del parassita nel materiale patologico. Lo sporotrico, come si è detto, si trova nei tessuti e negli essudati generalmente sotto forma di corpuscoli più o meno oblunghi, che sono in quantità molto scarsa e si riconoscono molto difficilmente dai detriti nucleari. La ricerca microscopica sarà quindi spesso infruttuosa. Si può tuttavia tentare la colorazione di strisci del pus delle gomme o delle ulcere con le comuni sostanze coloranti (bleu di metilene, Giemsa, fucsina, bleu policromo di Unna, Gram, miscela di Pick-Jacobson).

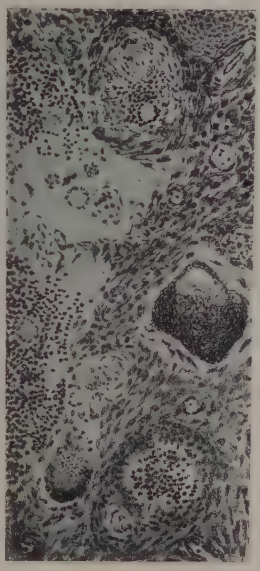


Fig. 142 — Da De Beurmann e Gougerot (Les sporotrichoses. Paris, Alcan Ed., 1912, pag. 596). Granuloma sporotricotico: zona media, contenente cellule giganti, fra la zona esterna linfoconnettivale e la zona interna ascessuale.

Anche l' esame istologico di un frammento prelevato con una biopsia non è di grande aiuto per la diagnosi giacchè esso si limita per lo più a dirci che la malattia è un'affezione di tipo granulomatoso. I caratteri istopatologici del nodulo sporotricotico mostrano infatti, come abbiamo accennato, le più grandi analogie con gli altri processi granulomatosi, segnatamente con la tubercolosi e la sifilide.

D'altra parte la ricerca del parassita nelle sezioni è ancora più aleatoria che negli strisci. Per le sezioni potranno, ad ogni modo, essere in-

dicati oltre i metodi di colorazione comune anche i metodi di Dominici, che colora in bleu i parassiti e quello di Prenant, che li colora in rosa.

Sempre in tema di ricerche microscopiche si può aggiungere che un certo valore, non in senso specifico, può avere l'esame citologico del sangue, poichè la sporotricosi si accompagna assai sovente con un'eosinofilia nel sangue, come hanno dimostrato Widal e i suoi collaboratori e confermato per la sporotricosi oculare Morax, Fava ed altri.

Molto più importante è la ricerca culturale, che rappresenta uno dei mezzi diagnostici di elezione. Si faranno culture a preferenza su terreni solidi glucosati e, se possibile, si semineranno molti tubi: se si sospetta la sporotricosi si terranno alla temperatura ambiente. In caso di risultato positivo, dopo 4-15 giorni compaiono le colonie caratteristiche. Un risultato culturale positivo ha naturalmente un valore capitale, per quanto taluno abbia rilevato che lo sporotrico può essere un saprofita in lesioni ulcerative di altra natura, specialmente delle mucose. L'indagine culturale dà risultati relativamente costanti alla condizione che venga seminata una grande quantità di pus. Un esito negativo non esclude perciò la sporotricosi.

Si può ricorrere a scopo diagnostico anche alle inoculazioni negli animali; il ratto e il topo bianco e in seconda linea la cavia sono gli animali di elezione. Si possono eseguire col materiale infetto delle inoculazioni sottocutanee o intraperitoneali; ne conseguono in tal modo delle alterazioni locali e delle lesioni a distanza: localmente, quando l'iniezione è sottocutanea, si forma dopo 10-15 giorni un indurimento di tipo gommoso che si fistolizza e lascia uscire del pus: nel pus si trovano facilmente, a differenza che nell'uomo, i corpuscoli « en navettes » e si possono dal pus ottenere delle culture (Morax). Nel caso di generalizzazione della malattia si sviluppa una setticemia acuta o subacuta per lo più con lesioni nodulari in vari organi, tra cui il fegato, la milza, il testicolo, i reni, oppure con una granulia generalizzata (fig. 143).

Questi risultati non si ottengono però generalmente nella cavia, iniettando del pus, ma solo nel ratto e nel topo: per infettare la cavia occorrono di regola delle inoculazioni di culture virulente. Pinoy e Magrou consigliano a scopo diagnostico di inoculare la cavia passando attraverso il testicolo dei crini infettati col materiale purulento: dopo sei settimane si possono trovare attorno ai crini dei piccoli noduli contenenti il parassita.

Si può anche innestare il materiale patologico nella camera anteriore dell'occhio del coniglio, metodo che secondo Toulant sarebbe molto raccomandabile. Sulle lesioni che ne conseguono ci intratterremo più avanti.

Restano da ultimo a considerare per i fini diagnostici le reazioni sierologiche. Widal e Abrami nel 1908 proposero, come mezzo diagnostico

per la sporotricosi, la sporoagglutinazione fondata sul principio della sierodiagnosi del tifo. L'emulsione delle spore da agglutinare è ottenuta diluendo in soluzione fisiologica una cultura di *Sporotrichum Beurmanni* bene sporificata (da 1 1/2 a 3 mesi di età), pestata nel mortaio, e filtrandola poi su filtro ordinario. Una buona emulsione deve contenere da 100 a 150 spore in un campo microscopico ad un ingrandimento di 600 diametri. La tecnica della reazione è la stessa di quella che si usa per la sierodiagnosi del tifo: si mescola una goccia del siero del malato con 50, 100, 200 ecc. gocce dell'emulsione di spore. Si lascia agire da una a due ore alla temperatura ambiente e si esamina al microscopio, in goccia pendente, a secco, se le spore si sono agglutinate. La sporoagglutinazione avviene di solito a un tasso elevato, in media, secondo gli autori che se ne sono occupati, all'1:200-1:400. La reazione può persistere molto tempo dopo la guarigione.

Fig. 143 — Da De Beurmann e Gougerot (Les sporotrichoses. Paris, Alcan Edit., 1912, pag. 395). Granulia generalizzata da *Sporotrichum* nel ratto.

Occorre però ripetere quello che già abbiamo detto nel capitolo dell'actinomicosi, che non si tratta di una reazione specifica, poichè si hanno dei risultati positivi anche con altre micosi come l'actinomicosi, il mughetto e qualche altra, se pure ad un tasso minore, all'1:150 al massimo. L'agglutinazione non avviene invece con siero di pazienti affetti da micosi di altra natura, come le tigne e l'aspergillosi, ed è pure negativa (cioè inferiore all'1:100) nelle malattie non prodotte da miceti, compresa la tubercolosi e la sifilide. I reperti forniti da queste reazioni vanno pertanto interpretati al lume di queste conoscenze.

Widal e Abrami hanno proposto, pure nel 1908, un'altra sieroreazione diagnostica, fondata sul principio della fissazione del complemento. La tecnica è sostanzialmente quella del classico procedimento di Bordet e Gengou: l'antigene è costituito da un'emulsione della cultura intera di *Sporotrichum*, spore e micelio. Anche questa reazione, per la cui tecnica si rimanda al trattato di De Beurmann e Gougerot o alla pubblicazione di Widal e Abrami, presenta gli stessi pregi e difetti della sporoagglutinazione, rivelandosi come una reazione di gruppo e non specifica.

Sono state proposte, a scopo diagnostico, anche altre reazioni, cioè la cuti-, la subcuti- e l' intradermoreazione. Quest' ultima, che è la meno infida, è stata proposta da De Beurmann e Gougerot nel 1909: essa consiste nell'iniettare nello spessore del derma una o due gocce di una tossina (sporotricosina) ricavata col metodo degli AA. da culture di sporotrico. Dopo 24-48 ore si produce nel punto della iniezione « un nodulo duro circondato da un disco edematoso roseo-violaceo leggermente rilevato, del diametro di una moneta da due a cinque franchi » (fig. 144). In caso di reazione negativa o non si ha eruzione o si sviluppa un nodulo molto piccolo. La reazione è stata trovata ancora meno specifica della sporoagglutinazione e, secondo gli AA. che l' hanno proposta, essa potrebbe avere un significato diagnostico se negativa.

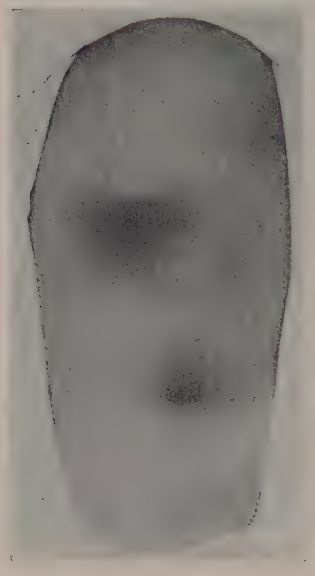


Fig. 144 — Da De Beurmann e Gougerot (Les sporotrichoses. Paris, Alcan Edit., 1912, pag. 749). Intradermoreazione colla sporotricosina: reazione locale dopo 48 ore.

Riassumendo, la diagnosi di sporotricosi è per lo più una diagnosi non facile; i mezzi diagnostici più opportuni, oltre il rilievo dei sintomi clinici, sono in prima linea la ricerca culturale del parassita, indi l' inoculazione sperimentale e le reazioni biologiche (specialmente la sporoagglutinazione).

La **prognosi** della sporotricosi dipende soprattutto dalla forma della malattia e dal tempo in cui si comincia la cura. La sporotricosi localizzata è di solito benigna e guarisce in un tempo relativamente breve con la cura. La sporotricosi disseminata, se sconosciuta e non curata per molto tempo, può diventare una malattia molto seria e anche letale; il prognostico diventa più grave se vi sono associate altre forme morbose, come la tubercolosi o il diabete.

La **cura** consiste principalmente nella somministrazione di joduro di potassio a dosi elevate e progressive da 2 a 6-8 gr. al giorno. La cura va proseguita senza interruzioni e continuata per parecchi giorni dopo la scomparsa delle lesioni obbiettive, perchè altrimenti si possono avere delle recidive. Sotto l' influenza della cura i focolai sporotricotici non ulcerati guariscono di solito in 1-2 mesi, i focolai aperti richiedono più tempo.

Se il joduro viene mal tollerato, De Beurmann e Gougerot consigliano di limitarne la dose giornaliera a 2 grammi, associandola alla somministrazione di preparati arsenicali o fosforati ed integrandola con

somministrazione di joduro per via rettale. Se non viene tollerato, essi consigliano di sostituirlo con preparati jodici organici e di intensificare la cura locale. Quest'ultima consiste nell'aspirazione del pus dalle gomme rammollite e nella iniezione consecutiva di soluzioni jodo-jodurate, nelle pennellature di tintura di jodio e nei lavaggi con soluzioni jodo-jodurate delle lesioni ulcerate, assai di rado nell' asportazione chirurgica dei focolai.

Sono stati preconizzati anche i preparati arsenicali e gli arsenobenzoli, ma la cura iodica resta sempre la terapia sovrana della sporotricosi, dove essa ha un'azione quasi specifica. Come abbiamo detto a proposito delle altre micosi, il joduro non ha virtù parassiticide, ma si ritiene agisca eccitando le difese organiche con lo stimolare l'azione fagocitaria.

Recentemente è pure stata impiegata la Röntgenterapia, ma sulla sua efficacia terapeutica non è possibile dare ancora un giudizio. Sieri e vaccini antisporotricotici non sono ancora entrati nel campo clinico.

Letteratura sulla sporotricosi in generale

(*Si citano solo le principali pubblicazioni d' insieme*)

Bolognesi e Chiurco — Le micosi chirurgiche. In Pollacci: Trattato di micopatologia umana, vol. II. Siena, Libr. Edit. senese, 1927, pag. 706.

Brumpt — Précis de parasitologie. Paris, Masson, 1922.

Castellani e Chalmers — Manual of tropical medicine. London, Baillière, Tindall e Cox, 1919, pag. 2087.

De Beurmann e Gougerot - Mycoses. In Brouardel, Gilbert e Thoinot: Nouveau traité de méd. et de thérap. Ed. 1910, fasc. IV.

— Les nouvelles mycoses. Encycl. des aide-mémoire (Collez. Leauté), Paris, Masson Edit., 1911.

— Les sporotrichoses. Paris, Alcan Edit., 1912.

Forgue — Les sporotrichoses. In: Traité de pathologie externe. Ediz. 1911, pag. 164.

Gabelle — La sporotrichose. Thèse de Toulouse 1909.

Giorgi — Le sporotricosi chirurgiche. Roma, Tip. Centenari 1914.

Gougerot — Die Sporotrichosen. In Kolle e Wassermann: Handb. d. pathog. Mikrorg. Jena, Fischer, 2.a Ediz. 1913, vol. V, pag. 221.

Grigoraki — Les champignons parasites du syndrome De Beurmann e Gougerot et l' espèce Rhinocladium Gougeroti. Bull. Soc. mycol. de France 1924, vol. XV, pag. 272.

Langeron — Les sporotrichoses. In Roger, Widal e Teissier: Nouveau traité de médecine, Masson, 1922, vol. IV, pag. 448.

Pollacci e Nannizzi — I miceti patogeni dell'uomo e degli animali. Siena, Libr. Editr. Senese 1922, fasc. I, n. 8.

Radaeli — Sporotricosi. In Lustig: Malattie infettive dell'uomo e degli animali. Milano, Vallardi, 1913, vol. I, pag. 423.

Stephan — Sporotrichose. Inaug. Dissert. Strassburg 1910.
Tour — Etude des formes de Sporotrichum Beurmanni dans le sang et les séreuses. Thèse de Paris 1912.
Vuillemin — Les conidiosporées. Bull. des séances de la Soc. des scienc. de Nancy, 2 giugno 1910.
Widal, Abrami, Joltrain, Brissaud e Weill — Sérodiagnostic mycosique. Les coagglutinations et cofixations mycosiques. Ann. de l'Inst. Pasteur 1910, n. 1, pag. 1.

Sporotricosi oculare

La sporotricosi dell'apparato visivo costituisce il capitolo più importante delle micosi oculari dopo quello dell' actinomicosi. Essa è ormai ben conosciuta sia dal punto di vista clinico mercè i lavori di una numerosa schiera di autori, fra i quali va ricordato in prima linea il nome di Morax. sia nel campo sperimentale grazie alle ricerche eseguite con particolare completezza da Fava, da Aurand e da Fischer-Galati. Fava ci ha anche fornito notizie precise sull'insorgenza e sul decorso della sporotricosi oculare (più precisamente della sporotricosi palpebrale e congiuntivale) mediante auto-osservazioni fatte in occasione di un'infezione di laboratorio. Wilder e Cullough e la Zuckermannova-Zichova ci hanno pure riferito dei casi analoghi. Le osservazioni cliniche note finora appartengono quasi esclusivamente ad autori francesi ed americani: la letteratura italiana comprende solo i casi di Caliceti e di Galvagno e quello non bene accertato di Oreste.

Il primo caso di sporotricosi a localizzazione oculare è stato osservato da Danlos e Blanc nel 1907 e si riferiva ad un malato affetto da sporotricosi della palpebra. Attualmente noi conosciamo poco meno di una quarantina di osservazioni sicure, oltre ad un certo numero di casi in cui la sporotricosi fu sospettata in base ai segni clinici ma non dimostrata. L' argomento è stato fatto oggetto anche di una trattazione sintetica da parte di Toulant nel 1913.

Lo *Sporotrichum* può insediarsi sia nel bulbo oculare, sia negli annessi; più frequentemente sono colpite le palpebre e la congiuntiva. Noi passeremo in rassegna, insistendo come al so-

lito in modo particolare sulla casistica. la sporotricosi delle palpebre, della congiuntiva, della cornea, della sclera, dei tessuti endoculari, dell'apparato lagrimale e dell'orbita.

1. -- Sporotricosi delle palpebre e del sopraciglio

Casistica — La casistica della sporotricosi palpebro-sopracigliare comprende una dozzina di osservazioni in cui la malattia si era originata primitivamente in questa regione, oltre un certo numero di casi meno interessanti in cui l'affezione palpebrale rappresentava solo una particolare localizzazione di una sporotricosi generalizzata.

La prima osservazione di sporotricosi palpebrale è quella di Danlos e Blanc (1907).

Un impiegato di 53 anni aveva notato da circa 4 mesi la comparsa nella palpebra inferiore sinistra di un punto bianco che crebbe rapidamente fino al volume di una lenticchia, e si fece suppurante. Asportato il focolaio, dopo poco tempo la suppurazione si ristabilì mediante la formazione di alcuni seni fistolosi. Da due anni poi il malato si lamentava di una tumefazione del pugno destro, leggermente dolente, che impacciava alquanto i movimenti della mano. All'esame obbiettivo si notava che la palpebra malata era arrossata e tumefatta, specialmente verso l' angolo esterno, dove si osservava una placca dura, infiltrata con diversi orifizi da cui scolava un po' di liquido siero-purulento: attraverso questi orifizi si penetrava per breve tratto con una sonda. La congiuntiva corrispondente, pur essendo arrossata e lievemente edematosa, non mostrava alterazioni particolari. Vi era un lieve ingorgo della ghiandola sottomascellare.

L'esame culturale della secrezione fece rilevare lo sviluppo di colonie da prima bianche e poi bruno-nerastre che furono riconosciute da Sabouraud come caratteristiche dello *Sporotrichum*. Circa la natura della tumefazione del pugno destro, corrispondente alla guaina degli estensori e simulante una gomma, gli AA. ritennero che si trattasse con probabilità di una lesione tubercolare in special modo per il fatto che essa in più di due anni non si era ulcerata.

Una seconda osservazione si deve a De Beurmann e Gougerot (1907).

Un uomo di 62 anni presentava un' ulcerazione alla fronte intervenuta in seguito ad un traumatismo: dopo pochi giorni apparvero, a breve distanza l'uno dall'altro, una serie di noduli tra la palpebra superiore destra e l'orecchio corrispondente. Un primo nodulo si trovava in corrispondenza dell' estremità interna del sopraciglio: aveva l'aspetto di una saglienza emisferica, di colorito roseo, mobile sul piano osseo, in incipiente fase di rammollimento. Un secondo nodulo occupava quasi tutta la palpebra, ed aveva l'aspetto di una grossa tumefazione ova-

Fig. 145 — Da De Beurmann e Gougerot (Les sporotrichoses. Paris, Alcan, 1912, pag. 271). Lo stesso malato visto di fronte e di profilo: ulcera sporotricotica della fronte, linfangite gommosa (con gomme che interessano le regione palpebro-sopracigliare) e adenopatia preauricolare.

lare, sensibile alla pressione, aderente alla cute, di colorito rosso-violaceo: in qualche punto l'epidermide cominciava ad ulcerarsi e lasciava trasparire il pus sottostante. Un terzo nodulo, emisferico, rammollito, si trovava in corrispondenza della coda del sopraciglio (fig. 145). Il ganglio preauricolare era ingrossato.

Un caso descritto in modo più dettagliato e più completo è quello di Morax e Carlotti (1908): si avevano in questo caso delle ulcerazioni del bordo libero della palpebra con piccoli ascessi palpebrali intradermici, linfangite ed adenopatia.

Il malato era un vecchio di 70 anni, il quale presentava la palpebra superiore dell'occhio sinistro tumefatta e di una colo-

razione violacea in tutta la sua estensione: vi si vedevano sulla cute, lontano dal bordo, una serie di piccoli ascessolini intradermici, giallicci, disposti su una linea arcuata che andava dalla parte nasale a quella temporale della palpebra. Lungo il bordo palpebrale vi erano inoltre delle croste, distaccate le quali apparvero delle ulcerazioni dermo-epidermiche allungate a cavallo del margine cigliare: se ne riconoscevano sopratutto tre. Un altro reperto importante era costituito dal gonfiore di un grosso tronco linfatico che dalla commissura palpebrale esterna con tragitto serpiginoso andava ad immettere nel ganglio preauricolare e nei gangli angolo-mascellare e sottomascellari.

Dalle ulcerazioni e dai piccoli ascessi fu prelevato del materiale col quale furono fatte delle culture: si sviluppò uno stipite di sporotico che da prima fu ritenuto lo *Sporotrichum Schenki*, ma che poi fu invece riconosciuto essere lo *Sporotrichum Beurmanni*. Fu praticata una cura jodica intensiva che in circa due mesi condusse a guarigione.

Nel 1909 troviamo un'altra osservazione riferita da T h i b i e r g e e G a s t i n e l.

Il malato, un uomo di 35 anni, aveva notato da circa un anno un piccolo nodulo, che poi si era ulcerato, presso l'angolo esterno dell'occhio sinistro, al quale seguirono via via altre lesioni del genere che si diffusero a poco a poco in tutto il corpo. Al momento dell'esame si riscontrava un'ulcerazione che interessava tutta la palpebra inferiore e risaliva dalla parte interna fino verso la radice del naso; l'ulcerazione, di forma semilunare, era superficiale, con bordi non sottominati, a fondo ricoperto qua e là da croste secche, brunastre e in gran parte seminato di sporgenze emisferiche di varia grandezza, che conferivano alla lesione un aspetto papillomatoso. Il bordo libero della palpebra era infiltrato, ma non ulcerato: mancavano le ciglia.

Alla palpebra superiore vi erano due gomme rammollite di colore rosso brunastro, leggermente violaceo. I gangli linfatici non erano ingorgati. In seguito si svilupparono lesioni ulcerative e proliferanti anche nella faringe e nella laringe. Da una gomma del braccio fu coltivato uno sporotrico che aveva qualche carattere diverso dallo *Sporotrichum Beurmanni*.

A quanto riferisce T o u l a n t, la cura iodica avrebbe dato un ottimo risultato curativo. Il malato fu veduto in seguito da

J. Chaillous, il quale ricorda che la lesione palpebrale terminò con un ectropion marcato della palpebra, più specialmente della porzione mediana (fig. 146).

Toulant riporta nella sua tesi sulla sporotricosi oculare anche un caso osservato da Gougerot e Dubosc e riferito nel trattato di De Beurmann e Gougerot (1912).

Il caso concerne una paziente di 58 anni in cui la malattia si era iniziata con un nodulo grosso come una testa di spillo al disopra dell'occhio destro, che nello spazio di quattro mesi si era notevolmente esteso e si era ulcerato; l' ulcera era coperta di croste e simulava un epitelioma. Tre settimane dopo l'inizio della micosi apparvero due gomme sterno-clavicolari, e in seguito altre gomme si manifestarono in diverse parti del corpo. In 20 giorni con la cura iodica la massima parte delle lesioni sporotricotiche scomparvero, altre invece resistettero per più di sei mesi.

Fig. 146 — Da Chaillous (Ann. d'oculist. 1912, vol. CXLVIII, pag. 321).

Nel 1913 troviamo una nuova osservazione di Morax. Un uomo di 37 anni presenta una tumefazione rossastra ulcerata, indolente, in corrispondenza della regione del sacco lacrimale di sinistra; essa ha una forma ovalare, col maggiore diametro parallelo al solco orbito-nasale, è liscia, non aderente al piano osseo e presenta al centro una depressione attraverso la quale si può penetrare con una sonda in una piccola cavità superficiale non avente alcuna comunicazione con il canale lacrimo-nasale (fig. 147). Le vie lagrimali sono permeabili. La lesione si accompagna ad un ingorgo del ganglio preauricolare. Con le culture fu messo in evidenza lo *Sporotrichum Beurmanni*. Il malato, che non presentava altre localizzazioni sporotricotiche, trasse dalla cura iodica un rapido miglioramento.

A questi casi riferiti per esteso nella monografia di Toulant ne vanno aggiunti altri di data più recente. Si possono qui anche registrare i casi di Fava (1909) e di J. Chaillous (1912) che sono da Toulant segnalati più particolarmente a proposito di altre lesioni concomitanti quelle palpebrali.

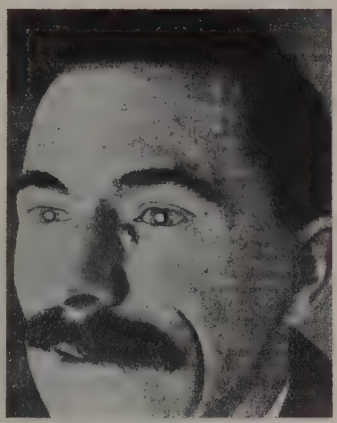


Fig. 147 — Da Morax (Ann. d'oculist. 1913, vol. CXLIX, pag. 183). Sporotricosi prelacrimale.

L'orservazione di Fava è una delle più dettagliate e più complete, poichè, essendosi trattato di una auto-osservazione, essa ha potuto essere seguita in tutti i suoi particolari. In occasione di ricerche sperimentali l'A. ricevette uno spruzzo di una emulsione di cultura di sporotico nel viso. In seguito a tale incidente si svilupparono, dopo 11 giorni di incubazione, delle lesioni sporotricotiche della congiuntiva all'occhio destro, che saranno riferite più avanti, e dopo 15 giorni delle lesioni palpebrali all'occhio sinistro. Queste ultime lesioni si limitarono ad una follicolite suppurativa circoscritta a due ciglia del margine palpebrale superiore presso il puntino lagrimale: a tale follicolite seguì una piccola ulcerazione superficiale accompagnata da leggero edema ed eritema del bordo palpebrale (fig. 148). Non v'era adenopatia. Malgrado che questi fatti morbosi fossero di così lieve entità, occorsero due mesi di cura iodurata per ottenere una guarigione completa.

Fig. 148 — Da Fava (Ann. d'oculist. 1909, vol. CXLI, pag. 338). Follicolite cigliare di natura sporotricotica.

La malata di Chaillous, una signora di 72 anni, si era accorta da circa due anni della comparsa di un piccolo nodulo nella parte mediana della palpebra inferiore di sinistra. Il nodulo si ulcerò e l'ulcera si ricoprì di croste, che venivano dalla malata allontanate con cataplasmi e che ogni volta si

riproducevano. L'ulcerazione, indolora, a poco a poco si estese verso la parte esterna della palpebra e indusse la malata a sottoporsi a cure mediche e radioterapiche. Frattanto erano comparsi altri noduli simili in altre parti del corpo. All'epoca in cui essa fu veduta da Chaillous le lesioni palpebrali erano cicatrizzate: si osservava un ectropion marcato della parte esterna della palpebra inferiore, che lasciava vedere il cul di sacco congiuntivale; la cute della palpebra nella regione corrispondente pre-

Fig. 149 — Da Chaillous (Ann. d'oculist. 1912, vol. CXLVIII, pag. 321)

sentava al posto dell'antica ulcerazione un cercine cicatriziale ricoperto da epidermide ispessita e contornato da cute liscia e violacea (fig. 149). Vi erano inoltre da questo lato delle gravi lesioni intraoculari delle quali sarà detto a suo luogo.

Chaillous riferì un altro caso analogo qualche anno più tardi, insieme con Thibierge, alla Società francese di oftalmologia.

L'osservazione riguardava un impiegato di anni 44 ammalato da circa due mesi, il quale presentava un'eruzione cutanea costituita da lesioni a tipo papulo-squamoso e a tipo gommoso, disseminate, in numero di 53, per tutto il corpo. Tali lesioni si accompagnavano con alterazioni endoculari e palpebrali. Alla palpebra superiore destra infatti, verso la parte mediana del bordo ciliare, si notava una spessa crosta giallo-brunastra, aderente alla cute, che era in quel tratto infiltrata e di colore rosso-violaceo. Le manifestazioni morbose del paziente furono rico-

nosciute di natura sporotricotica. Non risulta dai resoconti della comunicazione pubblicati dai giornali della specialità che il malato sia stato ulteriormente seguito, nè è detto se la lesione palpebrale fosse primitiva, come nell'altro caso, oppure secondaria.

Manifestazioni palpebrali secondarie ad una sporotricosi generalizzata si trovano riferite nelle storie cliniche di vari autori. Tale ad esempio è il caso descritto da Bloch (1909).

Il paziente presentava un'eruzione di tipo gommoso con focolai in gran numero, disseminati specialmente alla faccia, al tronco e agli arti superiori, che si era manifestata bruscamente con febbre e malessere generale. L'occhio sinistro partecipava al processo morboso con due noduli grossi come una lenticchia alla palpebra superiore ed inferiore; la cute soprastante queste lesioni, che presentavano i segni di rammollimento, era rosso-violacea; le ghiandole linfatiche regionarie non erano ingorgate. Dal lato generale vi era di interessante un tumore di milza ed una eosinofilia. Dalle lesioni cutanee fu isolato lo *Sporotrichum Beurmanni*.

Nel caso di Dwyer (1913) si ebbe una sporotricosi disseminata in seguito ad un' infezione di un dito e le palpebre si fecero sede di focolai come le altre parti del corpo. Manifestazioni sporotricotiche palpebrali si ebbero anche nei casi di Jeanselme e Poulard e di Legry, Sourdel e Velter nel corso di una sporotricosi generalizzata, dei quali sarà fatta parola a proposito di altri capitoli della sporotricosi oculare.

Nel 1921 troviamo un altro caso di sporotricosi palpebrale primitiva osservata da Silva nel Brasile.

Il malato, un giovane di 27 anni, presentò dapprima un piccolo nodulo a sede ipodermica nella regione del sacco lagrimale di sinistra e nel giro di circa un mese numerose altre formazioni consimili, in gran parte scaglionate su una linea che dalla regione del sacco lagrimale andava verso l' angolo della mandibola, sul decorso dei vasi linfatici, ingrossati in forma di cordoni: i gangli sottomascellari erano fortemente ingorgati. La prima nodosità era ulcerata, le altre si rammollirono senza aprirsi. All'esame microscopico del materiale prelevato mediante puntura da un nodulo rammollito l'A. dice di avere riscontrato dei filamenti e delle spore; i primi erano ramificati, le seconde alquanto allungate. Le culture avrebbero dato delle tipiche colo-

nie di *Sporotrichum*. La cura iodica produsse un pronto miglioramento, ma il malato si sottrasse all'osservazione prima di essere completamente guarito.

Un altro caso di sporotricosi delle palpebre è stato descritto da Sobhy bey (1922) in Egitto.

Il malato, trentenne, presentava un'ulcera cutanea proprio sotto il canalicolo inferiore dell'occhio sinistro, di forma ovale, delle dimensioni di 3×8 mm., la quale faceva parte di un indurimento che si estendeva anche al disopra della commissura palpebrale. Si notava inoltre nella palpebra inferiore un nodulo grosso come un pisello situato in corrispondenza del bordo inferiore del tarso, ed un altro nodulo consimile, ma più piccolo, si trovava nella palpebra superiore. Un cordone linfangitico riuniva tanto il primo che il secondo di questi elementi alla lesione principale ulcerata. Vi era ingorgo notevole della ghiandola preauricolare dello stesso lato.

Fu praticata una reazione di Wassermann nel sangue del paziente, che risultò positiva; fu pure ricercato il treponema nell'ulcera e fu inoculata una cavia per svelare un' eventuale presenza del bacillo di Koch. Queste ultime ricerche diedero esito negativo. Poichè la presenza della linfangite richiamava alla mente un' infezione sporotricotica, furono fatti dall' ulcera degli strisci, che misero in evidenza un micelio lungo, ramificato con alcuni conidi, e delle culture nelle quali si sviluppò un fungo che per i suoi caratteri l'A. ritenne affine allo *Sporotrichum Dori*. Esperimenti di inoculazione negli animali (coniglio e cavia) risultarono negativi. La cura jodica intensiva condusse in circa due mesi alla guarigione completa.

Un altro caso di sporotricosi palpebrale è dovuto a S. R. Gifford (1924). Il malato veduto da quest'ultimo autore presentava una vasta superficie ulcerata che interessava la regione prelacrimale e il terzo interno della palpebra inferiore. Le culture e la sporoagglutinazione riuscirono positive. Fu ottenuta la guarigione dell'ulcera associando alla cura generale una cura locale con preparati iodici.

Dobbiamo anche ricordare due casi descritti in Italia da Caliceti (1921) e da Galvagno (1927).

Nel caso illustrato da Caliceti l' affezione cominciò con una piccola ulcerazione ricoperta da croste al labbro superiore, alla quale fece seguito dopo pochi giorni un' altra piccola ul-

cerazione un po' all' infuori dell' angolo palpebrale esterno di destra e successivamente una terza ulcerazione nel tratto esterno del margine libero della palpebra superiore di sinistra : vi era tumefazione delle palpebre e arrossamento della congiuntiva da entrambi i lati. Il processo micotico si estese poi al sottosetto e alla mucosa nasale e potè da ultimo essere vinto colla cura iodica. Il paziente era anche luetico : dalle ulcerazioni fu isolato lo *Sporotrichum Beurmanni*.

La stessa specie micotica fu trovata anche nel caso di Galvagno. La micosi si iniziò nel caso speciale in corrispondenza dell'angolo palpebrale esterno dell' occhio destro sotto forma di un nodulo, che si ulcerò e si estese, confluendo con altri noduli vicini, sino a costituire una una larga chiazza leggermente infiltrata, indolente, la quale presentava nella sua parte centrale (verso l'angolo palpebrale esterno) un' ulcera ragadiforme, a bordi sfrangiati, cianotici e a fondo lardaceo, e nelle parti laterali (nella palpebra superiore ed inferiore) delle squame e dei piccoli ascessi, da cui fuoriusciva alla pressione del pus giallo-grigiastro (fig. 150). La cura iodica produsse un rapido miglioramento, ma il malato non potè essere seguito.

Fig. 150 — Da Galvagno (Sicilia sanitaria 1927, anno VI, n. 7).

Si trovano poi nella letteratura alcuni casi di sporotricosi a localizzazione orbito-palpebrale, ma questi verranno più opportunamente riferiti nel capitolo della sporotricosi orbitaria.

Merita invece una speciale menzione il caso descritto da De Beurmann, Gougerot e Laroche (1909), nel quale lo sporotrico si era impiantato primitivamente nella regione sopracigliare.

Si trattava di un malato di 56 anni, affetto da tubercolosi polmonare, in cui la sporotricosi si era manifestata inizialmente con un agglomerato di quattro noduli acneiformi alla parte interna del sopraciglio di destra: solo più tardi comparve un secondo focolaio alla guancia destra. Quando il malato fu veduto dagli autori la lesione iniziale presentava l'aspetto di una placca irregolare, un po' rilevata, di colore rosso scuro, contenente quattro piccoli ascessi crateriformi, a bordi violacei, a fondo giallastro; da queste piccole aperture scolava un po' di siero-pus. Da questa lesione, a sede dermica, partiva un cordone linfangitico che decorrendo al disopra dell' arcata sopracigliare si dirigeva al ganglio preauricolare, il quale era ingrossato, mobile, indolente; lungo il cordone linfangitico, che si rendeva percepibile solo a una certa distanza del focolaio, si erano sviluppate due gomme sottocutanee, una all' estremità esterna del sopraciglio, l'altra all'infuori e al disotto della prima in prossimità del ganglio preauricolare. Anche il ganglio angolo-mascellare era tumefatto, come quello preauricolare, ma non era collegato a quest'ultimo da linfatici ingorgati. Sia la lesione sopracigliare che quella della guancia scomparvero in due settimane con la somministrazione di due grammi di joduro di potassio al giorno. Le culture su agar di Sabouraud diedero luogo allo sviluppo dello *Sporotrichum Beurmanni*.

Resta ora da completare questa esposizione casistica con la citazione di alcuni altri casi e cioè quelli descritti da Greco (1907), da H. Gifford (1910) e da S. R. Gifford (1922), nei quali la diagnosi di sporotricosi palpebrale non potè venire stabilita in modo sicuro.

Il caso di Greco (1907) era stato osservato in Argentina nella persona di un marinaio italiano di 46 anni. Due anni prima a Genova il paziente aveva avuto ad un occhio una specie di orzaiolo, che si era aperto lasciando fuoriuscire del pus e del sangue e le cui traccie persistevano dopo tanto tempo sotto forma di una piccola lesione ulcerosa. Un anno e mezzo dopo questo incidente il malato si era ferito ad un piede: nel punto della ferita si sviluppò un'ulcera alla quale fecero seguito dei noduli al piede e poi al ginocchio con linfangite e adenopatia inguinale. Nelle lesioni del piede fu trovato lo *Sporotrichum Beurmanni*. Rimane il dubbio se anche la lesione palpebrale sia stata di natura sporotricotica: appare però più probabile che

il fatto iniziale fosse rappresentato dall'ulcera del piede e lo stesso Greco non sembra attribuire alla sporotricosi la lesione palpebrale.

H. Gifford (1910) accanto ad un caso ben controllato di sporotricosi della congiuntiva, di cui sarà fatta parola più innanzi, riferisce altri cinque casi di lesioni oculari in cui egli sospettò, ma non potè dimostrare, la sporotricosi; due di questi riguardavano localizzazioni palpebrali, tre prelacrimali.

Del pari dubbio rimane il caso descritto da S. R. Gifford (1922), il quale suppose la sporotricosi come causa di un' ulcerazione che aveva interessato tutto il terzo esterno della palpebra superiore e si accompagnava con ingorgo delle ghiandole linfatiche regionarie senza avere potuto peraltro trovare appoggio per la sua diagnosi nelle ricerche culturali, che riuscirono negative.

Sintomatologia — Noi non terremo conto nella descrizione della sintomatologia della sporotricosi palpebro-sopracigliare dei casi di H. Gifford e di S. R. Gifford (1922), nei quali la diagnosi non è stata convalidata da prove sicure, nè del caso di Greco che sembra piuttosto riferirsi ad una sporotricosi localizzata del piede con ulcera locale da inoculazione, anzichè ad una sporotricosi ad inizio palpebrale. Dobbiamo anche fare qualche riserva per il caso descritto da Sobhy bey giacchè non è ben certo che l'agente patogeno fosse realmente in questo caso uno sporotrico. Le lesioni cliniche potrebbero rientrare perfettamente nel quadro della sporotricosi palpebrale (ulcerazione, linfangite gommosa, adenopatia), ma i caratteri morfologici e culturali del micete isolato dalle lesioni stesse lasciano perplessi circa la natura dell'agente infettante. È vero che l'A., resosi conto di queste discordanze con le caratteristiche micologiche dello *Sporotrichum Beurmanni* e delle altre specie affini, dichiara che nel suo caso si deve essere trattato di uno stipite identico o molto simile allo *Sp. Dori*, assai diverso, com'è noto, morfologicamente dagli altri sporotrichi, ma anche in questa ipotesi noi avremmo a che fare con un germe che dalla maggioranza dei micologi si ritiene appartenga piuttosto agli actinomiceti che agli sporotrichi.

Alla guisa di altre micosi, la sporotricosi può interessare tanto le palpebre quanto il sopraciglio o il margine cigliare:

sarà utile dal punto di vista della descrizione sintomatologica tenere separate queste diverse localizzazioni.

A) **Sporotricosi della cute palpebrale** — Dobbiamo distinguere, come si fa per le altre regioni cutanee, delle lesioni palpebrali che fanno parte di una sporotricosi localizzata della faccia e delle lesioni palpebrali che non rappresentano invece che una speciale localizzazione di una sporotricosi generalizzata.

Quando si hanno delle manifestazioni palpebrali di una sporotricosi generalizzata sono per lo più dei noduli gommosi che noi vi riscontriamo, come accade negli altri distretti cutanei; la gomma palpebrale si inizia come un piccolo nodulo ipodermico, duro, indolente che poi cresce e col tempo si rammollisce e si fa aderente alla cute palpebrale, che diventa sottile e di colore rosso-violaceo, restando però mobile sui tessuti sottostanti. Se si punge allora la gomma con una siringa, se ne estrae un po' di liquido vischioso, quasi trasparente, che assume via via sempre più un aspetto purulento. La gomma rammollita può restare chiusa per un tempo anche molto lungo e regredire sotto l'influenza della cura, oppure può aprirsi all'esterno dando uscita a qualche goccia di siero-pus.

Queste lesioni palpebrali non presentano nulla di particolare e passano in seconda linea di fronte alle altre eruzioni concomitanti disseminate negli altri distretti del rivestimento cutaneo.

Molto più interessanti, sopratutto per l'oculista, sono quei casi in cui le lesioni palpebrali fanno parte di una sporotricosi localizzata della faccia. Le palpebre costituiscono abbastanza spesso la porta d'entrata dello *Sporotrichum* e si fanno perciò sede di frequente della lesione primaria, dello sporotricoma da inoculazione.

Anche qui le prime manifestazioni sono per lo più simili a quelle di un piccolo nodulo con sede prevalente nel derma, che può prendere origine sia nella palpebra superiore, sia, più frequentemente, nella palpebra inferiore o anche nella regione prelacrimale. Nelle storie cliniche di Danlos e Blanc, di Thibierge e Gastinel, di Gougerot e Dubosc e di altri si trova menzione di questa prima fase di sviluppo della lesione primaria con descrizioni pressochè identiche.

In seguito il nodulo cresce e si estende in maggiore o minore misura, si rammollisce e si ulcera; l'ulcerazione, più o meno precoce, è la regola nella lesione primaria e l'ammalato

si presenta al medico per lo più in questo stadio. L'ulcerazione può in seguito estendersi ed assumere nei diversi casi un aspetto diversissimo. Ora più che una vera ulcerazione si ha una fistolizzazione della lesione primaria, come fu osservato nei casi di Morax e di Danlos e Blanc. Altre volte ci si trova invece in presenza di una superficie ulcerata più o meno estesa. Nel caso di Thibierge e Gastinel l'ulcerazione occupava tutta la palpebra inferiore, era superficiale a margini non scollati, circondati da una zona di cute infiltrata rosso-violacea, a fondo seminato di piccole rilevatezze e ricoperto da una crosta giallo-brunastra. Anche la malata di Chaillous, che l'A. vide in un momento in cui le lesioni palpebrali si erano cicatrizzate (fig. 149), doveva presentare un aspetto molto simile. Talvolta l'ulcerazione può anche simulare un'ulcera epiteliomatosa.

La lesione primaria può assumere anche altri aspetti meno frequenti, che abbiamo descritto nel riferimento casistico, ma è in ogni caso indolora o pressochè indolora ed ha il carattere di una lesione torpida.

Molto importante è il risentimento che la lesione primaria produce nelle vie linfatiche regionarie. Come avviene per la sporotricosi localizzata in genere, la lesione primaria delle palpebre si accompagna spesso con una linfangite gommosa centripeta: si trova allora un cordone linfangitico disseminato di gomme, come nei casi di Morax e Carlotti e di Silva, che dal focolaio sporotricotico si dirige verso i gangli preauricolare e sottomascellari: il cordone può anche non essere clinicamente apprezzabile e trovarsi solo una serie di gomme lungo il suo tragitto. Non sempre però si riscontra questo reperto sommamente caratteristico; quando esso esiste, costituisce un buon segno per la diagnosi di sporotricosi.

Più costante è l'adenopatia. Nei casi dove è stata descritta la presenza della linfangite sporotricotica è stato anche constatato l'ingorgo dei gangli linfatici verso cui si dirigevano i cordoni linfangitici. Ma anche quando la linfangite manca, è quasi sempre presente l'ingorgo dei gangli regionari. In qualche caso è mancata l'adenopatia preauricolare, come nel caso di Danlos e Blanc, ma erano tumefatti i gangli sottomascellari: nel malato di Thibierge e Gastinel non esisteva ingrossamento dei gangli prossimiori alla regione palpebrale, ma solo un rigonfia-

mento dei gangli ascellari del lato corrispondente. I gangli ingorgati vengono descritti come mobili, indolenti, consistenti, più di rado pastosi e aderenti ai tessuti circostanti.

Oltre la lesione primaria si possono trovare nelle palpebre delle gomme che sono in connessione con detta lesione, per mezzo delle vie linfatiche ingorgate, oppure no. Nei casi di Silva, di Sobhy bey ad esempio sono descritti dei reperti di questo genere.

Si deve per ultimo aggiungere che le palpebre possono essere sede di formazioni gommose in rapporto con una lesione primaria delle regioni vicine. Così nel malato descritto da De Beurmann e Gougerot l'ulcera da inoculazione si trovava alla fronte e da essa partiva un cordone linfangitico che andava verso il trago e che recava lungo il suo decorso delle grosse gomme, di cui due erano situate all'estremità nasale e temporale del sopraciglio e un' altra in corrispondenza della palpebra superiore (fig. 145).

B) **Sporotricosi del sopraciglio** — La sporotricosi del sopraciglio non presenta nulla di particolare e non offre speciale interesse.

Abbiamo veduto che nel caso di sporotricosi localizzata della faccia descritto da De Beurmann e Gougerot erano colpite dalla micosi, oltre la palpebra superiore, anche la testa e la coda del sopraciglio, dove si trovavano delle formazioni gommose (fig. 145). Anche nel caso di una sporotricosi disseminata possono comparire delle gomme alla regione sopracigliare.

Una sporotricosi primitiva del sopraciglio è eccezionale: un caso di tal genere è stato descritto da De Beurmann, Gougerot e Laroche. La malattia si era infatti manifestata in questo caso primitivamente all'estremità interna del sopraciglio destro, dove si trovava la lesione iniziale; quest'ultima aveva la forma di una placca rilevata a sede dermica, di colore rosso scuro, con quattro piccoli ascessi acneiformi, da cui si dipartiva un cordone linfangitico che metteva capo al ganglio preauricolare tumefatto e che presentava lungo il suo tragitto due gomme ipodermiche. Si tratta dunque di uno sporotricoma iniziale con reazione linfangitica e adenite, alterazioni del tutto analoghe a quelle descritte per la sporotricosi primitiva delle palpebre.

C) **Sporotricosi del margine cigliare** — Nelle osservazioni finora conosciute il margine cigliare non è mai stato colpito in modo esclusivo dalla sporotricosi, ma sempre in unione con la cute palpebrale, all'infuori che nel caso di Fava, dove peraltro le lesioni del bordo palpebrale si accompagnavano ad una sporotricosi della congiuntiva nell'altro occhio. Abbiamo già riferito la storia clinica di questa importante auto-osservazione. Le lesioni palpebrali consistettero in una follicolite cigliare circoscritta, limitata a due ciglia in vicinanza del punto lagrimale superiore (fig. 148) : il piccolo focolaio era circondato da una zona leggermente edematosa della palpebra ed era un po' sensibile alla pressione. Non si produsse adenopatia. Malgrado la modicità dei fenomeni morbosi occorsero circa due mesi per ottenere la guarigione.

Nei casi di Morax e Carlotti e di Thibierge e Gastinel si ebbero lesioni del margine cigliare in concomitanza con lesioni sporotricotiche della palpebra. L'aspetto delle lesioni del bordo palpebrale nel caso di Morax e Carlotti era quello di « piccole ulcerazioni multiple dermo-epidermiche allungate secondo la direzione del bordo libero e a cavallo sul labbro cigliare e la parte interna della palpebra superiore ». I bordi delle ulcerazioni erano leggermente irregolari, la loro superficie ricoperta di croste. Non sembra che le ciglia fossero malate.

Nel caso di Thibierge e Gastinel il bordo libero della palpebra inferiore, che era interessata in gran parte da un' ulcerazione sporotricotica, era infiltrato, ispessito, non ulcerato, « ma le ciglia erano scomparse e vi era un leggero grado di ectropion ». Toulant pensa che in questo caso la caduta delle ciglia fosse dovuta ad una follicolite cigliare che non aveva messo capo alla suppurazione.

Eziologia e patogenesi — Se si prescinde dal caso di Sobhy bey, è stato finora riscontrato costantemente come agente causale della sporotricosi della regione palpebro-sopracigliare lo *Sporotrichum Beurmanni.*

Generalmente, come accade anche per la sporotricosi delle altre sedi, rimane ignoto il modo di contagio. Nel caso di De Beurmann e Gougerot la lesione di innesto, che era alla fronte, si era sviluppata in seguito ad una ferita non curata che veni-

va a contatto col berretto che il malato lasciava spesso in mezzo a legumi e a frutta; di qui la possibilità del contagio.

Nel caso di Fava si era avuta un'infezione accidentale di laboratorio, mediante la proiezione sulla faccia di una cultura virulenta. Altre volte la lesione palpebrale non è che una localizzazione di una sporotricosi generalizzata e la porta di entrata va allora ricercata in altri parti del corpo. Ma per lo più la anamnesi rimane muta per ciò che riguarda il modo d' infezione.

Come fa notare Chaillous, la regione palpebro-sopracigliare e la congiuntiva sono abbastanza frequentemente colpite da una lesione sporotricotica da innesto e Toulant si domanda se non esista una predilezione per queste regioni da parte del parassita. Si è cercato di trovare una spiegazione di questa relativa frequenza nel fatto che l'occhio è esposto facilmente ai traumatismi ed alla polvere, che le mani che possono albergare lo sporotrico si portano frequentemente alla regione oculare, che esistono non di rado a livello delle palpebre delle minime soluzioni di continuo (blefarite, acne, piccolissime abrasioni) che possono prestarsi come porta d'entrata dell'infezione, che la presenza dei follicoli cigliari e dell'apparato ghiandolare delle palpebre, la finezza della pelle palpebrale e la scarsa resistenza della congiuntiva possono essere invocate come altre condizioni favorevoli.

Queste condizioni hanno indubbiamente la loro importanza nella patogenesi della sporotricosi delle palpebre e della congiuntiva, ma per quanto si riferisce alle possibili soluzioni di continuo il caso di Fava, che ha il valore di un esperimento, dimostra che lo sporotrico può aggredire questi tessuti in uno stato di perfetta integrità, a quanto si può giudicare da un esame clinico. La casistica che si è venuta accumulando in questi ultimi tempi ha d'altra parte dimostrato che lo sporotrico non mostra una vera predilezione per la regione oculare, ma che tutte le parti scoperte sono sede frequente di una lesione da innesto.

Un punto ancora in tema di patogenesi meriterebbe di essere illustrato. Non di rado la porta d'entrata dell'infezione si trova nella regione prelacrimale: si è pertanto pensato da alcuni che la via di penetrazione del parassita possa essere rappresentata in questi casi dall'apparato di escrezione delle lagri-

me, attraverso il quale esso passerebbe, senza lasciare traccie, per giungere nel tessuto sottocutaneo; ma su ciò torneremo nel capitolo della sporotricosi delle vie lagrimali.

La sporotricosi palpebro-sopracigliare colpisce, come la sporotricosi in genere, di preferenza le persone anziane; in più della metà dei casi da noi riferiti gli individui affetti avevano passato i 50 anni; sembra che vada più soggetta all'infezione la palpebra inferiore che non la superiore.

Anatomia patologica e patologia sperimentale — L'istologia patologica della sporotricosi palpebrale non è stata fatta oggetto di particolari ricerche, ma non v'è ragione di supporre che le note istologiche non siano le stesse della sporotricosi delle altre sedi cutanee e della sporotricosi in generale.

Dal punto di vista della patologia sperimentale ricorderemo brevemente che sono state ottenute nell'animale delle lesioni palpebrali sia per innesto locale che per inoculazione a distanza. Fischer-Galati inoculando una cultura di sporotrico sotto la cute palpebrale, ha potuto osservare nell'animale un'ulcerazione nel punto d'innesto con linfangite e ingorgo delle ghiandole corrispondenti. Egli ha anche potuto osservare lo sviluppo di gomme palpebrali, insieme ad altre lesioni, inoculando il parassita nella carotide, esperienza ripetuta con esito positivo anche da Toulant. De Beurmann, Gougerot e Vaucher hanno riprodotto la sporotricosi palpebrale nel gatto coll'inoculazione sotto la cute: in uno degli animali comparvero nelle palpebre delle gomme sporotricotiche e delle ulcerazioni del bordo libero.

Diagnosi — La sporotricosi palpebrale secondaria ad un'infezione generalizzata rappresenta per il medico una localizzazione di scarsa importanza dal punto di vista diagnostico. È sul complesso delle varie lesioni disseminate che va fatta in questi casi la diagnosi clinica; noi abbiamo riferito nella parte generale le norme che possono servire di guida a questo scopo.

Se il problema diagnostico è, in base ai soli sintomi clinici, abbbastanza arduo il più di sovente nei casi di sporotricosi generalizzata, molto più difficile diventa di regola nei casi di sporotricosi localizzata, e quindi anche nei casi di sporotricosi primitiva della regione palpebro-sopracigliare.

Noi abbiamo veduto il polimorfismo della lesione primaria che colpisce le palpebre: essa può prestarsi perciò assai facilmente a confusioni con molte altre lesioni palpebrali, specialmente di natura tubercolare, sifilitica, actinomicotica, saccaromicotica. La saccaromicosi si potrà distinguere (almeno nella sua forma più comune del tipo gilchristiano) sopratutto per l'aspetto delle chiazze verrucose, vegetanti, costellate alla periferia dai caratteristici ascessolini miliari e per l'assenza di adenopatia. L'actinomicosi molto raramente è primitiva alla regione palpebro-sopracigliare; in tal caso saranno specialmente la presenza dei grani gialli ben noti e la mancanza di ingorghi ghiandolari che potranno farla differenziare dalla sporotricosi.

Più difficile è la diagnosi differenziale colla tubercolosi e colla sifilide. Occorrerà tenere presenti i caratteri clinici che abbiamo esposto nella sintomatologia della sporotricosi palpebrale e specialmente la caratteristica linfangite gommosa e la adenopatia. Dato però il polimorfismo che la sporotricosi presenta anche nelle palpebre, come nelle altre regioni del corpo, ci si dovrà limitare il più spesso a sospettare la sporotricosi ogni volta che ci troviamo dinanzi ad una lesione palpebrale di aspetto tubercoloide o sifiloide atipico.

Molto meno di frequente la diagnosi differenziale dovrà essere fatta con la lepra, la morva, il calazio, il sarcoma, l'epitelioma od altri tumori palpebrali.

Verranno in aiuto alla diagnosi clinica i mezzi di laboratorio. L'accertamento diagnostico con questi mezzi va fatto seguendo le norme che abbiamo esposto nella parte generale. Ricorderemo ancora una volta che è sopratutto all'esame culturale, alla ricerca sperimentale e alle indagini sierodiagnostiche che dovremo ricorrere quando vi sia il dubbio o la probabilità di una lesione sporotricotica.

Decorso e prognosi — Il periodo di incubazione della sporotricosi primaria delle palpebre è per lo più indeterminabile. Nel caso di Fava la follicolite cigliare si manifestò 15 giorni dopo il contagio. Nel caso di De Beurmann o Gougerot la prima gomma palpebrale comparve una quindicina di giorni dopo la ferita alla regione frontale. Il periodo di incubazione sembra dunque anche qui lo stesso che per la sporotricosi primitiva delle altre regioni, da due a tre settimane in media.

La durata dell'affezione è molto variabile e vi giocano, come nelle altre malattie infettive, sia la virulenza del germe sia le condizioni organiche del paziente. Non pare che essa sia in rapporto con l'estensione e l'entità delle lesioni: il piccolo focolaio nel caso di Fava durò due mesi malgrado una cura energica, invece le lesioni assai più estese nel caso di De Beurmann, Gougerot e Laroche guarirono in 15 giorni con 2 soli gr. di ioduro al giorno; per di più si trattava di un malato con tubercolosi polmonare che notoriamente rende più grave il decorso di una sporotricosi concomitante. Si può affermare che la sporotricosi primitiva delle palpebre richiede in media uno o due mesi di cura. Se la lesione non è curata, essa si trascina di solito per molto tempo prima che si possa vedere giungere alla cicatrizzazione (nel caso di Chaillous l'evoluzione della lesione da innesto durò circa due anni) e può farsi punto di partenza di una sporotricosi generalizzata (casi di Thibierge e Gastinel, di Chaillous.)

La prognosi della sporotricosi primitiva della regione palpebro-sopracigliare è di solito benigna, poichè finisce con la guarigione una volta curata. Se però è curata insufficientemente, si possono avere recidive locali o anche la generalizzazione dell'infezione. Occorre inoltre tener presente che nelle forme ulcerative trascurate può rimanere, a guarigione avvenuta, un ectropion più o meno esteso delle palpebre dovuto alla trazione della cicatrice che ne residua (casi di Thibierge e Gastinel e di Chaillous).

Le lesioni palpebrali secondarie ad una sporotricosi disseminata passano in seconda linea di fronte alle altre manifestazioni morbose: esse possono comparire nel corso inoltrato della malattia generale o anche essere precoci. Il decorso e l'evoluzione sono gli stessi che nelle forme primitive.

Terapia — Il principio terapeutico fondamentale è quello della somministrazione del joduro di potassio nelle dosi e con le modalità da noi già esposte nella parte generale.

Localmente si può intervenire aspirando il pus dalle gomme chiuse ed iniettandovi eventualmente delle soluzioni jodojodurate, aprendo ascessi, più raramente asportando i focolai: nel caso di Gougerot, De Beurmann e Lároche l'asportazione semplicemente del focolaio sopracigliare fu seguita

da una lesione di maggiori dimensioni. Le soluzioni jodo-jodurate e la tintura di jodio potranno essere usate con vantaggio come medicazione locale integrante la cura interna.

Il trattamento Röntgenterapico non è stato ancora sperimentato nella sporotricosi palpebrale, nè le ricerche sperimentali incoraggerebbero molto una tale terapia.

---

1. — **Letteratura sulla sporotricosi delle palpebre e del sopraciglio**

Bloch — Die Sporotrichose. Beiheft zur Med. Klinik 1909, fasc. 8-9.

Caliceti — Sporotricosi ulcerosa del sottosetto e della mucosa nasale. Arch. it. di otol., rinol. e laringol. 1921, vol. XXXII, pag. 1.

Cantonnet — Sporotrichose palpébrale et conjonctivale. Presse méd. 1909, vol. XVIII, n. 61.

Chaillous — Sporotrichose gommeuse disséminée, gomme intraoculaire, perforation de la sclérotique. Soc. d'ophtalm. de Paris, 4 giugno 1912, e Annales d'oculist. 1912, vol. CXLVIII, pag. 321.

Danlos e Blanc — Un cas de sporotrichose palpébrale. Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris, 13 dic. 1907.

De Beurmann e Gougerot — Chancre sporotrichosique frontal et sporotrichose lymphangitique centripète primitive et localisée. Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris, 7 giugno 1907.

De Beurmann, Gougerot e Laroche — Sporotrichose faciale. Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris, 30 aprile 1909.

De Beurmann, Gougerot e Vaucher — Sporotrichoses expérimentales. Congrès de méd., Paris, 14-16 ott. 1907, pag. 296; Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris, 1907, pag. 1000, e Tribune méd. 1907, pag. 693.

Dwyer — A case of sporotrichosis. Discuss. alla comunic. di Wilder: Sporotrichosis of the conjunctiva. Section on ophth. of the New York Acad. of med., 15 dic. 1913. Rif. in Arch. of ophth. 1914, vol. XLV, pag. 161.

Fava — Un cas de sporotrichose conjonctivale et palpébrale primitives. Ann. d'oculist. 1909, vol. CXLI, pag. 338.

Fischer-Galati — Beitrag zur experimentellen Sporotrichose des Auges. Graef. Arch. f. Ophth. 1914, vol. LXXXVII, pag. 122.

Galvagno — Sporotricosi cutanea. Sicilia sanit. 1927, anno VI, n. 7.

Gifford H. — Sporotrichosis of the eyeball and eyelids. The ophthalm. Record 1910, vol. XIX, pag. 573.

Gifford S. R. — Ocular sporotrichosis. Arch. of ophth. 1922, vol. LI, pag. 540.

— Further note on ocular sporotrichosis. Arch. of ophthalm. 1924, vol. LIII, pag. 264.

Gougerot e Dubosc — Sporotrichose palpébrale: nel trattato di De Beurmann e Gougerot: Les sporotrichoses, Paris, Alcan edit., 1912, pag. 256.

Greco — Esporotricosis linfangitica nodular vegetante. Argentina medica 6 nov. 1907.

Jocqs — La sporotrichose oculaire. La clinique ophtalm. 1911, vol. XVII, pag. 62.

Morax — Sporotrichosis der Lider. Ber. der 34 Vers. d. deutsch. ophth. Gesellsch. in Heidelberg 5-7 agosto 1908, pag. 374.

— La sporotrichose de l'appareil visuel. Ann. d'oculist. 1909, vol. CXLI, pag. 321; e Soc. franç. d'opht., congrès, Paris 3-6 maggio 1909.

— Sporotrichose primitive des paupières simulant une fistule lacrymale. Soc. d'ophth. de Paris 4 febbr. 1913; e Ann. d'oculist. 1913, vol. CXLIX, pag. 183.

Morax e Carlotti — La sporotrichose palpébrale. Soc. d'opht. de Paris 2 giugno 1908, e Ann. d'oculist. 1908, vol. CXXXIX, pag. 418.

Silva — Un caso di ulcera ectimatoide prelacrimale. Sporotricosi con linfangite gommosa del viso. Brazil medico 1921, anno XXXV, pag. 115.

Sobhy bey — A case of palpebral sporotrichosis (lymphangetic form). Trans. of the ophth. Soc. of the Unit. Kingd. 1922, vol. XLII, pag. 388; e Bull. of the ophth. Soc. of Egypt 1922, pag. 75.

Thibierge e Gastinel — Trois cas de sporotrichose dermohypodermique dont un avec lésions du pharynx, du larynx et du tibia. Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris. 13 marzo 1909, pag. 537.

Toulant — Essai sur la sporotrichose oculaire. Paris, Vigot frères, 1913.

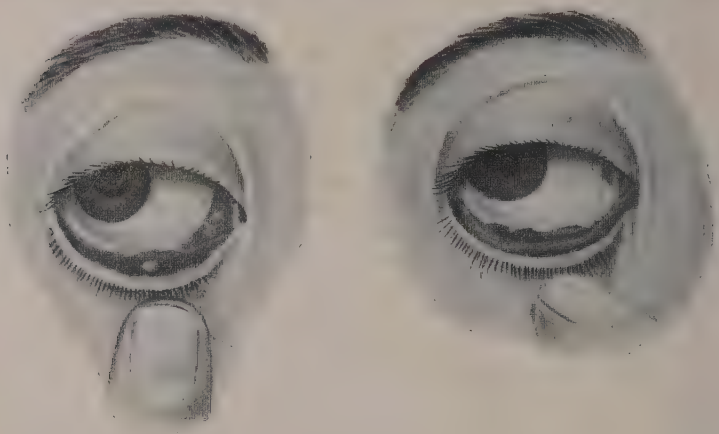
2. — Sporotricosi della congiuntiva

La sporotricosi della congiuntiva è conosciuta ormai per un notevole numero di casi, alcuni dei quali ottimamente studiati. Anche in questo capitolo va rammentato in prima linea il nome di Morax come l'A. che ha maggiormente contribuito ad ampliare e precisare le nostre conoscenze.

Casistica — Il primo caso di sporotricosi congiuntivale è quello reso noto da Morax nel 1909. Una donna di 38 anni presentava in corrispondenza della caruncola lagrimale dell'occhio destro una piccola sporgenza peduncolata, che fu presa dapprima per un papilloma ed escisa. Dopo alcuni giorni la caruncola lagrimale era iniettata e ispessita, di aspetto carnoso: su questo rilievo carnoso spiccavano due piccoli focolai biancastri (fig. 151) che davano l'impressione di due follicoli suppurati o caseificati: la superficie di uno di essi era anzi ulcerata. Un focolaio dello stesso aspetto si trovava anche nella congiuntiva tarsale inferiore verso la sua parte mediana. La re-

gione infiammata mostrava una certa consistenza: il ganglio preauricolare era tumefatto e del volume di una piccola nocciola, un po' ingorgati e lievemente sensibili alla pressione erano anche quelli cervicali.

Fatti degli strisci col materiale prelevato da questi focolai, non si trovarono germi di sorta. Una cauterizzazione col nitrato d'argento della piega semilunare non portò alcun beneficio, per cui si dovette ricorrere all'asportazione della piega stessa e alla cauterizzazione successiva col galvanocauterio, col quale si cau-



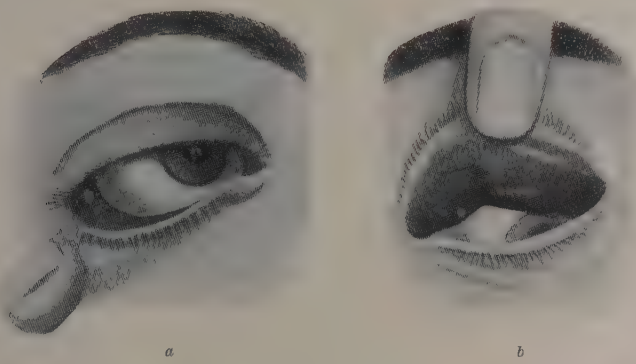
a *b*

Fig. 151 — Da Morax (Ann. d'oculist. 1909, vol. CXLI, pag. 321): *a* - aspetto delle lesioni sporotricotiche della congiuntiva palpebrale inferiore e della piega semilunare il 31-XII-1908; *b* - le stesse il 20-I-09.

sticò pure l'ulcerazione della congiuntiva palpebrale inferiore. Qualche giorno più tardi comparve nella congiuntiva palpebrale superiore, in vicinanza della commissura esterna, una piccola chiazza bianco-giallastra ulcerata simile a quella della congiuntiva tarsale inferiore. Essendosi frattanto trovato con le culture lo sporotrico, si mise mano ad una cura iodica interna con la quale si ottenne una pronta guarigione.

Il secondo caso è quello di Fava, già da noi ricordato a proposito della sporotricosi palpebrale. Si tratta, come fu detto, di una auto-osservazione, giacchè il Fava andò soggetto ad una sporotricosi delle palpebre e della congiuntiva per inoculazione accidentale nel corso di ricerche cui egli attendeva nel labora-

torio di Morax. Dopo un periodo di incubazione di 11 giorni si manifestò nella congiuntiva palpebrale inferiore dell' occhio destro, nel suo terzo esterno, una piccola chiazza giallastra che nei giorni successivi aumentò di volume, divenne alquanto rilevata e determinò un certo grado di congestione della mucosa circostante (fig. 152). Frattanto la regione preauricolare e angolo-mascellare erano divenute leggermente sensibili alla pressione. Dopo 4 giorni dalla comparsa di questa chiazza si resero evidenti nella congiuntiva palpebrale superiore dello stesso oc-



a *b*

Fig. 152 — Da Fava (Ann. d'oculist. 1909, vol. CXLI, pag. 338): *a* - aspetto delle lesioni sporotricotiche della congiuntiva palpebrale inferiore, e *b* - della superiore dell' occhio destro.

chio altre 4 piccole chiazze, poste in vicinanza del bordo superiore del tarso. In questo momento si sviluppò la lesione palpebrale all' occhio sinistro già da noi descritta a proposito della sporotricosi del bordo ciliare. Lo stato generale non era alterato: v'era però eosinofilia marcata (8 %) nel sangue e nella secrezione congiuntivale.

L'A. si sottopose ad una energica cura jodica per via orale, associata a bagni oculari con una soluzione diluita di joduro di potassio e a spennellature di tintura di jodio sui gangli linfatici. Il miglioramento avvenne dapprima piuttosto rapidamente: le piccole lesioni giallastre della congiuntiva si attenuarono ed a poco a poco scomparvero lasciando un aspetto vellutato della mucosa, l' adenopatia diminuì, poi il miglioramento diventò meno sensibile e a distanza di un mese esisteva ancora a livello della congiuntiva tarsale inferiore uno stato vegetante con arrossa-

mento della mucosa e vegetazioni peduncolate ed appiattite, simili, dice l'A., a quelle che si trovano talora nei calazi che fanno sporgenza dalla parte della congiuntiva. Anche nella congiuntiva tarsale superiore esisteva a quest'epoca una vegetazione verso il terzo medio della palpebra. Infine, dopo circa 2 mesi dall'inizio della cura, le lesioni congiuntivali scomparvero e i gangli linfatici si ridussero notevolmente di volume.

Sospeso il joduro, si ebbe, come l'A. riferisce in una successiva pubblicazione (1910), a distanza di una ventina di giorni una ripresa del processo morboso sotto forma di una piccola saglienza grigiastra nella congiuntiva palpebrale inferiore; una cultura mise ancora in evidenza lo sporotrico a livello della lesione. Ripresa la cura jodica e praticate leggere causticazioni locali, in capo a un mese avvenne la guarigione definitiva.

Oltre a questi due casi poco dopo, nel 1910, M o r a x potè seguirne un terzo insieme a C r u c h a u d e a u. Nel caso speciale la sporotricosi aveva colpito un ragazzo di 22 anni, che accusava da qualche giorno all'occhio sinistro le sensazioni subbiettive delle congiuntiviti in genere. Ecco il risultato dell' esame obbiettivo: « La palpebra inferiore nel suo insieme è ispessita; essa dà l'impressione di una palpebra con calazi. Rovesciando la palpebra inferiore si vede una tinta più scura e più rossa della mucosa tarsale sulla quale si disegnano numerose zone circinate di grandezza ineguale e di cui la più estesa occupa la parte media della palpebra. Queste zone sono in leggero rilievo sul resto della superficie congiuntivale. Esse offrono dei follicoli ulcerati, ipertrofizzati, di cui una serie a guisa di collana, forma il contorno regolare della zona rotondeggiante: questi follicoli sono grigiastri o giallo-grigiastri. Le zone circinate sono giustapposte e il contorno dell'una è rotto dalla zona vicina. La superficie si ricopre di una pellicola grigiastra, sottile, poco aderente e che si toglie facilmente ». Vi era adenopatia preauricolare.

L' esame degli strisci fatti col raschiamento della superficie ulcerata non mise in evidenza alcun germe speciale : nelle culture si svilupparono dopo 5 giorni delle colonie caratteristiche di *Sporotrichum Beurmanni*. L' evoluzione della malattia fu rapidamente influenzata dalla cura jodica; occorse però prolungare il trattamento per alcuni mesi perchè scomparisse completamente l' ispessimento palpebrale e l' ingorgo ghiandolare.

A differenza dei casi precedenti, nei quali la localizzazione dello sporotrico nella congiuntiva era primitiva, nei casi descritti da Burnier (1909) e da Lagoutte e Briau (1909) si trattava di localizzazioni congiuntivali nel corso di una sporotricosi generalizzata.

Nel caso di Burnier il malato, di 16 anni, presentò dopo un attacco di influenza una serie di noduli sottocutanei indolori alla mano sinistra e nella regione retroauricolare sinistra, che a poco a poco raggiunsero il volume di una piccola nocciola, indi si rammollirono e si ulcerarono. Un mese più tardi furono constatati nel cul di sacco congiuntivale inferiore e superiore dell'occhio destro alcuni noduli duri e indolori del volume di una lenticchia, che sollevavano la mucosa non alterata : vi era adenopatia preauricolare. Anche nell'occhio sinistro si notavano, nella porzione esterna del cul di sacco inferiore, 4 o 5 noduli della grandezza di una testa di spillo, che però non avevano provocato ingorgo ganglionare. Mediante cauterizzazioni ripetute delle lesioni oculari ne fu ottenuta in circa due mesi la regressione completa. Frattanto comparvero altri noduli all' avambraccio e alla mano sinistra; quelli prima apparsi erano in parte ulcerati e in parte cicatrizzati in seguito ad interventi chirurgici. Furono fatte allora a distanza di molti mesi dall'inizio della malattia delle ricerche culturali che portarono alla constatazione in uno dei noduli dello *Sporotrichum Beurmanni :* fu eseguita la sporoagglutinazione col siero del malato che risultò positiva e fu trovata un'eosinofilia nel sangue (6 %). Con la precisazione della diagnosi si potè iniziare una cura adatta, che in poco più di un mese condusse alla scomparsa di tutti i noduli gommosi e al ristabilimento dell' equilibrio leucocitario.

Nel caso osservato da Lagoutte e Briau e riferito da De Beurmann e Gougerot si trattava di un vecchio di 65 anni, il quale da 6 mesi soffriva di sporotricosi disseminata al gomito, alle coscie, alle dita con gomme in diverso stadio di evoluzione: alcune erano dei noduli ipodermici, aderenti all'epidermide, duri, mobili, altre erano rammollite, ricoperte da epidermide sottile, violacea e altre fistolizzate. Il malato fu sottoposto alla cura jodica e le lesioni furono raschiate e toccate con tintura di jodio. Si ebbe un lungo periodo di miglioramento con scomparsa delle lesioni esistenti, ma poi altre ne andarono apparendo e si manifestarono con forti rialzi termici dei grandi ascessi in varie

parti del corpo. Lo stato generale, già molto scaduto, peggiorò rapidamente con la formazione di questi grossi ascessi e il malato finì col morire con sintomi di grave cachessia 28 mesi dopo l'inizio dei fenomeni morbosi.

Negli ultimi mesi di vita comparve una congiuntivite che sembrò propagata da uno sporotricoma della radice del naso. La congiuntivite consisteva semplicemente, a quanto viene riferito, in un'iniezione molto forte dei vasi della mucosa senza alcun sintoma subbiettivo. Questa congiuntivite durò due mesi, poi apparve un'ulcerazione corneale con ipopion, che condusse alla perforazione della cornea e ad una panoftalmite. Ritorneremo in seguito su questa osservazione.

Nel 1910 e nel 1911 troviamo ancora due casi di sporotricosi della congiuntiva, dovuti a H. Gifford (1910) e a J. Chaillous (1911); in entrambi i casi la lesione congiuntivale era primitiva.

Nel caso di Chaillous l'ammalata, che si lamentava di disturbi all'occhio destro da circa 8 giorni, presentava nel cul di sacco congiuntivale superiore per tutta la sua estensione delle lesioni vegetanti ed ulcerose: le vegetazioni erano poco rilevate, di forma irregolare, della grandezza da una testa di spillo a quella di una piccola lenticchia, di colore rosso-violaceo; le ulcerazioni erano del tutto superficiali, di colore bianco-giallastro, alcune poste alla superficie delle piccole vegetazioni, altre sulla congiuntiva infiltrata. La congiuntiva tarsale superiore era seminata di piccole granulazioni e notevolmente ispessita. Vi era un marcato gonfiore del ganglio preauricolare. La malattia rassomigliava ad una tubercolosi vegetante e ulcerosa della congiuntiva, ma l'inoculazione nella cavia del materiale prelevato con una biopsia rimase negativa; si svilupparono invece nelle culture delle colonie di *Sporotrichum Beurmanni*.

Dopo qualche tempo Chaillous trova che la congiuntiva del cul di sacco superiore è ispessita e di colore rosso violaceo e presenta alle due estremità delle granulazioni e delle vegetazioni appiattite di piccole dimensioni; la congiuntiva tarsale è pure ispessita, irregolare ed iperemica. L'A. non dà altri dettagli sul decorso della malattia nè sulla cura eseguita.

Il caso di Gifford è interessante sopratutto per la localizzazione insolita dello *Sporotrichum* alla congiuntiva bulbare. Si notava infatti nella sua malata un ispessimento semilunare della

congiuntiva che, partendo dalla parte interna del limbus, contornava la cornea in basso e oltrepassava all'esterno di qualche millimetro il meridiano orizzontale; questo ispessimento, che nella più larga estensione misurava 6 mm. circa di larghezza, era separato dal limbus da una stretta listerella di congiuntiva sana. Il colore della lesione era roseo, la superficie liscia, salvo che alle estremità dove si trovavano delle granulazioni di circa 1 mm. di diametro, qualcuna delle quali aveva un colorito un po' giallastro. Non v'era adenopatia preauricolare, ma a 2 cm. e mezzo dalla commissura esterna si trovava una tumefazione sottocutanea del volume di un pisello.

La cultura fu positiva per lo sporotrico. La malata si curò con negligenza, ciò nonostante dopo qualche tempo migliorò: poi si sottrasse all'ulteriore osservazione.

Nel 1913 e 1914 sono registrati nella letteratura altri due casi di origine americana, dovuti a Wilder e a Bedell. Il caso di Wilder, riferito poi successivamente dall'Autore insieme a Mac Cullough, è interessante sia perchè si tratta di una infezione di laboratorio, come nel caso di Fava, sia perchè le lesioni sporotricotiche della congiuntiva costituirono il punto di partenza per una generalizzazione della malattia.

Uno studente che lavorava con culture di sporotrico si infettò presumibilmente nell'aprire delle piccole pipette capillari contenenti la cultura, ma il tempo e le modalità del contagio non poterono essere precisati con sicurezza. Un giorno egli avvertì la sensazione di un corpo estraneo in entrambi gli occhi e al mattino dopo si trovarono le palpebre leggermente tumefatte, la congiuntiva palpebrale e del fornice inferiore arrossata e notevolmente rigonfia: vi si notavano numerose chiazzette grigio-giallastre poco rilevate, di varia grandezza da 0,5 a 3 mm. di diametro; l'epitelio congiuntivale soprastante alcune di queste chiazzette era caduto cosicchè si avevano delle piccole ulcere. Numerosi follicoli si trovavano nelle altre porzioni della congiuntiva. Secrezione scarsa. Le ghiandole prossimiori si erano tumefatte e divenute dolenti molto precocemente, fino dal primo giorno della malattia. Gli strisci fatti raschiando le lesioni ora descritte non dimostrarono nulla di positivo, con le culture fu messo in evidenza lo sporotrico.

Con la cura jodica locale e generale le condizioni della congiuntiva migliorarono, ma ben presto comparve, con febbre e

risentimento generale, una tumefazione del ginocchio sinistro e di altre articolazioni. Intensificata la dose del joduro, si ottenne la guarigione completa di ogni manifestazione. Durante l'infezione e la convalescenza si trovò eosinofilia nel sangue. L'agglutinazione raggiunse il massimo (1 : 64) dopo un mese dall'inizio della malattia.

Nel caso di Bedell l'affezione congiuntivale, osservata in un uomo di 49 anni, durava da più di tre anni; v'erano sulla congiuntiva fortemente infiammata delle granulazioni, dei follicoli e numerose piccole ulcerette di 1 mm. circa di diametro, grigio-giallastre, superficiali. Il quadro clinico ricordava da vicino la congiuntivite di Parinaud: le culture dimostrarono trattarsi di un'infezione sporotricotica.

Resta ora da riferire sui casi più recenti e cioè su quelli di J. Chaillous (1924), di Hude (1925) e della Zuckermannova-Zichova (1926).

La malata di Chaillous era una ragazza di 20 anni, inferma da 3 o 4 settimane, nella quale si riscontrarono delle gomme disseminate sulla cute e delle lesioni congiuntivali, insorte quasi simultaneamente. Le lesioni congiuntivali consistevano in vegetazioni ed ulcerazioni, situate in corrispondenza del cul di sacco inferiore destro e del cul di sacco superiore sinistro. Il ganglio preauricolare era tumefatto da ambedue i lati. L'A. era rimasto incerto fra la diagnosi di tubercolosi e di sporotricosi. In una successiva comunicazione, fatta innsieme a Margerin, egli riferisce di avere stabilito con le culture la diagnosi di sporotricosi.

Nel caso di Hude, come già in quello di Wilder, la sporotricosi della congiuntiva fu seguita da localizzazioni secondarie in altre regioni. Comparvero infatti dapprima delle lesioni ulcero-vegetanti a bordi policiclici, come viene riferito negli Annales d'oculistique, e delle granulazioni giallastre all'angolo esterno del cul di sacco congiuntivale superiore, le quali lesioni si accompagnarono con forte ingorgo dei gangli preauricolare e sottomascellari corrispondenti. Con la cura iodica esse migliorarono rapidamente, ma dopo pochi giorni insorsero, con disturbi della deglutizione, delle ulcerazioni sulla amigdala e sul pilastro anteriore sinistro; persisteva frattanto un forte ingorgo dei gangli sottomascellari. Nelle culture si sviluppò lo *Sporotrichum Beurmanni*.

Il malato della Zuckermannova-Zichova era un medico che era stato colpito alla faccia durante ricerche di laboratorio da uno spruzzo di cultura di *Sporotrichum Beurmanni*. Fu praticata una pronta disinfezione della faccia e della congiuntiva; ciò nonostante dopo 17 giorni si manifestò all'occhio destro una sensazione di corpo estraneo con leggera iperemia della congiuntiva palpebrale superiore e adenopatia dei gangli prossimiori. Due giorni più tardi la palpebra superiore si presentava molto tumefatta, la congiuntiva fortemente iniettata e infiltrata, specialmente al lato nasale, dove si vedevano quattro noduli prominenti, duri, bianco-giallicci, che ben presto si ulcerarono. Si verificò un forte ingorgo dei gangli preauricolare e retroauricolari, sottomascellari e cervicali. Con un'energica cura jodica in capo a un mese si ottenne la guarigione con cicatrici quasi impercettibili della congiuntiva. La diagnosi di sporotricosi era stata confermata con le culture.

Deve infine essere ricordato il caso descritto da Oreste (1919), nel quale però la sporotricosi non fu dimostrata in modo sicuro.

Si trattava di un medico che era malato all'occhio destro da circa 4 mesi e che riferiva l'inizio dei suoi disturbi a del pulviscolo penetratogli nell'occhio alcuni giorni prima con una folata di vento. Si notava nell'occhio in questione un leggero gonfiore del bordo palpebrale inferiore e una lieve chemosi del terzo interno del cul di sacco congiuntivale inferiore e della plica semilunare: vi era inoltre in basso e infuori della plica semilunare, sulla congiuntiva, una piccola ulceretta superficiale, pianeggiante, a contorni irregolari, di colorito grigio-giallastro, grande come una capocchia di spillo. Il ganglio preauricolare del lato corrispondente era tumefatto e sensibile alla pressione. Non fu potuto eseguire un esame culturale, fu sospettata per i caratteri clinici una sporotricosi e fu istituita una cura iodica locale e generale. Dopo due mesi la guarigione fu completa e definitiva.

Anche nel caso riferito da S. R. Gifford nel 1922 la sporotricosi non potè essere dimostrata in modo sicuro, ma solo sospettata in base all'esame clinico: il focolaio supposto sporotricotico risiedeva nella congiuntiva bulbare al bordo corneale esterno e guarì rapidamente con il joduro di potassio: le culture e l'esame microscopico sortirono esito negativo.

Sintomatologia — Il polimorfismo che la sporotricosi mostra nelle sue manifestazioni cliniche si riscontra anche nelle lesioni della congiuntiva. Il processo micotico può interessare tanto la congiuntiva palpebrale che la bulbare, la congiuntiva palpebrale superiore che la inferiore e può presentarsi sotto forma sia di gomme che di vegetazioni, sia di ulcerazioni come anche, a quanto sembra, di semplice eritema. Noi troviamo nella congiuntiva sostanzialmente tre varietà di alterazioni cliniche ben distinte le une dalle altre, vale a dire una forma eritematosa, una forma ulcero-vegetante e una forma gommosa.

A) **Forma eritematosa** — La forma eritematosa, ammessa da Toulant, non è a dir vero ancora dimostrata in modo sicuro. Toulant accenna ai caratteri di questa congiuntivite sporotricotica: arrossamento moderato della congiuntiva, assenza di secrezione, nessun disturbo funzionale, ed aggiunge: « Questo eritema congiuntivale è senza gravità e può passare facilmente inavvertito; esso deve tuttavia attirare la nostra attenzione in quanto può essere la traccia della penetrazione dello sporotrico attraverso la congiuntiva. La congiuntiva infatti non reagisce sempre all'infezione sporotricotica con le lesioni gravi che noi conosciamo. Aurand, Fava e noi stessi non abbiamo potuto provocare sperimentalmente che una congiuntivite di apparenza banale, senza lesioni specifiche. Così è possibile che un'affezione oculare avvenga a livello della congiuntiva, non traducendosi che con una congiuntivite eritematosa e dando come lesione in apparenza primitiva una gomma della palpebra per esempio ». Nulla vieta di supporre che quanto asserisce Toulant si possa in realtà verificare, ma non si hanno finora prove sicure che la sporotricosi possa manifestarsi nella congiuntiva umana sotto forma di un semplice eritema più o meno durevole. L'arrossamento della congiuntiva palpebrale che esisteva nei malati di Danlos e Blanc (v. pag. 375) e di Thibierge e Gastinel (v. pag. 377), citati da Toulant, può spiegarsi come una reazione di vicinanza per le lesioni sporotricotiche ulcerative che esistevano nelle palpebre. Quanto alla malata di Chaillous (v. pag. 379) dove, dice Toulant, la congiuntiva era arrossata molto tempo prima che il globo oculare fosse colpito, il fatto può trovare la sua spiegazione nella circostanza che esisteva da quest'occhio un ectropion della palpebra inferiore dovuto a lesioni sporotricotiche cicatrizzate, ectropion stabilitosi assai prima che il globo oculare fosse invaso.

Sarebbe piuttosto da citare l'osservazione di Lagoutte e Briau in cui il malato, affetto da sporotricosi gommosa disseminata, ebbe negli ultimi tempi della sua vita una grave lesione ad un occhio cominciata con arrossamento della congiuntiva. « L'affezione congiuntivale sembra essere stata causata dalla propagazione di uno sporotricoma del naso. Una mattina si notò che l'occhio presentava una iniezione molto viva dei vasi della congiuntiva; il malato non sentiva nè dolore nè bruciore. Questa congiuntivite durò due mesi, poi apparvero dei dolori periorbitari, della fotofobia, la cornea si intorbidò, poi si ulcerò ». Ma queste manifestazioni corneo-congiuntivali restano di natura non esattamente determinata, poichè non furono fatti esami culturali da queste lesioni, nè le lesioni stesse furono oggetto di uno studio particolare.

Cosicchè, pur ritenendo possibile che lo sporotrico possa provocare nella congiuntiva una semplice irritazione infiammatoria sotto forma di eritema, come indurrebbero a ritenere anche alcuni fatti osservati in altre mucose, ci sembra che l'esistenza di questa congiuntivite non sia stata dimostrata in modo irrefutabile.

B) **Forma ulcero-vegetante** — È invece ben assodato che lo *Sporotrichum* può dare nella congiuntiva delle lesioni vegetanti ed ulcerative, che possono interessare sia la congiuntiva palpebrale, sia, sebbene di rado, la congiuntiva bulbare. Queste manifestazioni congiuntivali sono sempre primitive e rappresentano, nei singoli casi, la porta d'entrata del parassita.

Nella congiuntiva palpebrale si osservano delle granulazioni, delle vegetazioni, delle ulcerazioni. Non di rado si trovano segnalate nelle storie cliniche delle piccole granulazioni, vascolarizzate, di colore rosso o rosso-violaceo, del diametro da 1 a 3 mm., poco rilevate, che danno talora alla mucosa un aspetto framboisé; ma più spesso queste granulazioni sono ulcerate superficialmente alla loro sommità, hanno un colore giallastro o grigio-giallastro al centro, con bordo congesto, rosso-scuro, come se fossero dei follicoli suppurati, ma, come dice Morax, con la punta dell'ago di platino non si ritira dal loro interno del pus, bensì si incontra una piccola zona molle di tessuto necrotico.

Oltre a ciò si possono trovare delle ulcerazioni superficiali nella mucosa congiuntivale senza granulazioni. Nel caso di

Chaillous (1911) ad es. vi erano « in tutto il cul di sacco congiuntivale superiore delle erosioni, alcune alla superficie di piccole granulazioni, altre sulla congiuntiva infiltrata. Si trattava non di ulcerazioni profonde, ma di erosioni di colore biancogiallastro ». Anche nel caso di Morax e Cruchaudeau vi erano nella congiuntiva palpebrale inferiore, di un colore rosso scuro, delle zone leggermente rilevate, di aspetto circinato, marcate alla periferia da granulazioni ulcerate giallo-grigiastre e con la superficie erosa e ricoperta da una tenue pellicola grigiastra poco aderente.

Altre volte infine viene fatta menzione dagli AA. di vegetazioni più o meno grosse che possono raggiungere anche il volume di una lenticchia (Chaillous). Nel caso di Morax vi era nella caruncola lagrimale di destra una sporgenza peduncolata, che era stata scambiata per un piccolo papilloma.

Queste diverse lesioni possono nei singoli casi mescolarsi nella maniera più diversa, donde l'aspetto polimorfo che la sporotricosi riveste nella congiuntiva. E non solo il quadro clinico varia da caso a caso, ma nello stesso caso esso può anche cambiare col tempo: delle granulazioni possono ulcerarsi, possono comparire delle vegetazioni nei punti dove erano prima delle granulazioni. Nell'autosservazione di Fava ad es., allorchè il miglioramento subì un fase di arresto, comparvero delle nuove manifestazioni, non più in forma di piccole chiazzette giallastre ma di piccole vegetazioni: « tre di queste vegetazioni erano peduncolate e appiattite e rassomigliavano alle vegetazioni congiuntivali che si formano talora a livello dei calazi vicini alla congiuntiva ».

Le lesioni ora descritte si accompagnano ad uno stato congestizio della mucosa congiuntivale, che diventa di un colore rosso vinoso, e talvolta l'edema e l'infiltrazione oltrepassano, in corrispondenza della parte malata, anche la mucosa, tanto che la palpebra diventa ispessita e può prendere l'aspetto, come dice Morax, di « une paupière à chalazions ». In altri casi sull'infiltrazione prevalgono i fatti edematosi e la palpebra appare tumefatta, la pelle può diventare leggermente iperemica e se è la palpebra superiore quella colpita si può avere un certo grado di ptosi. La secrezione congiuntivale è sempre scarsa, anche quando i sintomi infiammatori sono molto accentuati: talvolta vi è stata riscontrata eosinofilia.

Un sintoma costante, nei casi osservati finora, è la presenza di un ingorgo ghiandolare. Talvolta è solo il ganglio preauricolare che è tumefatto, altre volte vi si aggiungono gli altri gangli prossimiori, fin anche quelli cervicali, come nel caso della Zuckermannova-Zichova. L'adenopatia è spesso assai precoce ed è uno degli ultimi sintomi a scomparire. I gangli ingorgati sono più o meno mobili, possono raggiungere il volume di una mandorla e sono per lo più indolenti, più di rado alquanto sensibili alla pressione. Non si trova nella sporotricosi della congiuntiva palpebrale la linfangite caratteristica che abbiamo trovato nella sporotricosi delle palpebre.

I sintomi subbiettivi sono rappresentati sopratutto da una sensazione, spesso assai molesta, di corpo estraneo e da una leggera dolenzia alla pressione sulle parti malate. Lo stato generale si mantiene buono; alcune volte fu osservata un'eosinofilia nel sangue.

La localizzazione bulbare della sporotricosi congiuntivale a tipo ulcero-vegetante è stata segnalata soltanto da Gifford. In questo caso le ulcerazioni mancavano e v'erano soltanto delle granulazioni: la lesione aveva l'aspetto di un largo ispessimento semilunare che circondava tutta la metà inferiore della cornea, da cui era separato mediante una listerella di tessuto congiuntivale sano: esso era roseo e liscio nella parte centrale, ma presentava alle estremità delle piccole granulazioni che gli impartivano l'aspetto di « un cul di sacco affetto da tracoma moderatamente gelatinoso ». Qualcuna di queste granulazioni era di colorito più giallastro ed aveva un contenuto semifluido. Non v'era adenopatia nè cordone linfangitico, ma lungo il decorso dei vasi linfatici si notava una gomma sottocutanea del volume di un pisello.

C) **Forma gommosa** — La sporotricosi congiuntivale può infine rivestire, come abbiamo accennato, anche il tipo gommoso. Un caso del genere è quello descritto da Burnier, nel quale le gomme si erano manifestate nel corso di una sporotricosi generalizzata, avevano sede nel tessuto sottocongiuntivale ed erano del tutto paragonabili alle gomme ipodermiche comuni. Nell'ammalato in questione, circa un mese dopo la comparsa di gomme sottocutanee all'arto superiore sinistro e alla regione retroauricolare, si manifestarono ad entrambi gli occhi a livello del cul di sacco congiuntivale superiore ed inferiore dei

noduli duri, indolori, di varia grandezza, che sollevavano la mucosa che era indenne. La secrezione congiuntivale era nulla, esisteva solo a destra un modico ingorgo del ganglio preauricolare.

Si può qui ricordare anche il caso descritto da Leoz (1917), nel quale si trovavano delle gomme sottocongiuntivali in corrispondenza dell'inserzione dei muscoli retti, che erano insorte in occhi già affetti da gomme corneali; il caso sarà illustrato nel capitolo della sporotricosi della cornea.

Eziologia e patogenesi — Abbiamo già detto che nella generalità dei casi la sporotricosi della congiuntiva è primitiva e che le lesioni congiuntivali sono pertanto delle lesioni da innesto. Come avviene per la sporotricosi delle palpebre, anche qui ci manca per lo più ogni indizio sul modo di penetrazione del fungo nella mucosa. È notevole che in 3 casi (casi di Fava, di Wilder e della Zuckermannova-Zichova) si sia trattato di una inoculazione di laboratorio: queste osservazioni dimostrano che lo sporotrico può attecchire sulla congiuntiva anche in mancanza di lesioni apprezzabili della mucosa.

Gli stipiti di sporotrico isolati nei vari casi sono sempre stati ascritti, quando ne è stata fatta l'identificazione, alla specie *Sporotrichum Beurmanni*.

La sporotricosi della congiuntiva, a differenza di quanto avviene per la sporotricosi in genere, ha colpito, nei casi noti, prevalentemente soggetti giovani, talora sotto i 20 anni. Non pare che vi sia una speciale preferenza per la congiuntiva inferiore o superiore; talvolta sono colpite entrambe (casi di Morax, di Burnier).

Di solito unilaterale, la malattia può essere anche bilaterale (casi di Burnier, di Wilder e Cullough, di Chaillous (1924)).

Anatomia patologica e patologia sperimentale — Nessuno degli AA. che hanno studiato casi di sporotricosi della congiuntiva ha avuto occasione di fare degli esami istopatologici, all'infuori di Morax che ha esaminato istologicamente un frammento della caruncola lagrimale esciso nel suo primo caso. Si conoscono invece bene le note istologiche delle lesioni sperimentali.

Finora non si è riusciti a riprodurre nell'animale delle lesioni sporotricotiche della congiuntiva analoghe a quelle spontanee

dell'uomo. Aurand e Toulant con scarificazioni della mucosa e inoculazioni successive di coltura hanno veduto talora una congiuntivite banale con essudato muco-purulento, di breve durata, ma senza ulcerazioni, nè granulazioni, nè adenopatia. Gli stessi AA., come pure Fava ed altri, hanno inoculato culture di *Sporotricum* sotto la congiuntiva nel coniglio e dopo un periodo di incubazione di almeno 10 giorni, spesso assai più lungo, hanno osservato lo sviluppo di gomme sottocongiuntivali di colore grigio-giallastro, di piccole dimensioni in generale, che potevano riassorbirsi spontaneamente dopo un tempo più o meno lungo ovvero ulcerarsi. Negli strisci del contenuto delle gomme si trovano i corpuscoli caratteristici dello sporotrico. All' esame istologico il nodulo sporotricotico appare costituito dai soliti tre strati: da una massa centrale di infiltrazione cellulare (mononucleati e polinucleati), da uno strato medio costituito essenzialmente da cellule di tipo epitelioide, e da una zona periferica formata da linfociti e da elementi connettivali (Fava: fig. 153).

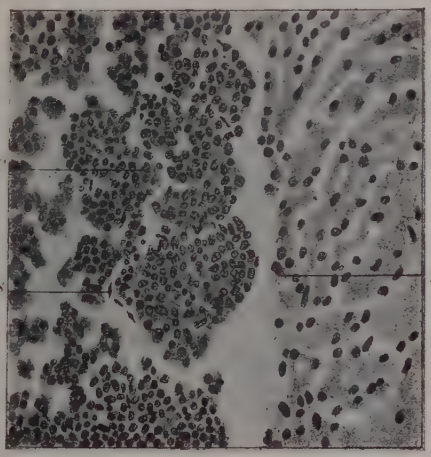


Fig. 153 — Da Fava (Ann. d' oculist. 1910, vol. CXLIV, pag. 77). Sezione di uno sporotricoma sottocongiuntivale: *P* - zona media formata di cellule epitelioidi; *C* - infiltrazione cellulare della zona interna; *S* - sporotrico.

Diagnosi — La diagnosi clinica della sporotricosi primaria della congiuntiva presenta di solito le maggiori difficoltà. Essa può confondersi con molte altre affezioni congiuntivali, ma in modo particolare con la tubercolosi e con l'actinomicosi della congiuntiva e con la congiuntivite di Parinaud. Con quest'ultima specialmente vi sono molti punti di contatto: Morax, Wilder, Bedell notano la grande somiglianza che vi è in certi casi fra la sintomatologia delle due affezioni. Toulant

dà come carattere differenziale sopratutto il fatto che la congiuntivite di Parinaud si inizia con febbre, si accompagna con un'adenopatia più infiammatoria, si evolve più rapidamente della sporotricosi. Morax aggiunge che mancano nella congiuntivite di Parinaud le piccole rilevatezze dall'aspetto di follicoli suppurati che abbiamo descritto nella sporotricosi della congiuntiva, che il joduro di potassio non ha influenza sulla congiuntivite di Parinaud, ma si tratta di criteri diagnostici che potranno essere utili nel differenziamento clinico solo di una parte dei casi. Del resto dobbiamo qui ripetere che la congiuntivite di Parinaud più che una vera entità morbosa sembra essere piuttosto una sindrome prodotta da agenti infettanti di diversa specie, fra i quali forse anche lo sporotrico.

I caratteri differenziali fra la sporotricosi e l'actinomicosi della congiuntiva sono stati già da noi riferiti a proposito di questa ultima malattia. Per il diferenziamento dalla tubercolosi della congiuntiva occorre tenere presente che in questa affezione le granulazioni sono più grigiastre e più pallide, le ulcerazioni sono meno numerose e più estese, le lesioni in genere meno superficiali che nella sporotricosi. In casi singoli potrà la sporotricosi della congiuntiva anche prestarsi a confusione con lesioni sifilitiche (sifilidi mucose erosive, ulcere ecc.).

Nella generalità dei casi i caratteri clinici potranno solo fare sospettare una sporotricosi della congiuntiva, che va sempre tenuta presente ogni volta che si ha a che fare con lesioni vegetanti od ulcerative della mucosa oculare; una diagnosi sicura non si può fare di regola che con esami di laboratorio e sopratutto con le culture.

Le culture costituiscono il mezzo diagnostico di elezione, essendo di facile esecuzione, di esito abbastanza costante e di valore si può dire decisivo. Risultati culturali positivi si sono ottenuti ripetutamente anche dopo un lungo periodo di cura.

Invece l'inoculazione negli animali di frammenti escisi non è un mezzo diagnostico molto consigliabile: solo nel topo si potrà sperare di ottenere con lo scarso materiale a disposizione un reperto positivo: la cavia e il coniglio reagiscono soltanto con inoculazioni di culture virulente di *Sporotrichum*. Potrà forse dare migliore risultato l'innesto nella camera anteriore dell'occhio del coniglio preconizzato da Toulant, ma ad ogni modo un risultato negativo sperimentale non sta contro la sporotricosi.

Se si ottengono sperimentalmente delle lesioni, sarà più facile in queste che nelle lesioni umane, rintracciare microscopicamente i parassiti. L'esame microscopico diretto del materiale prelevato dalle lesioni umane non dà infatti di regola a questo riguardo nessun risultato positivo. Così pure non c'è da fare assegnamento, per la diagnosi, su un esame istologico. Il reperto di un'eosinofilia nel sangue, reperto non raro, può essere di aiuto diagnostico indiretto: essa era presente nei casi di Morax, di Fava, di Wilder e di altri.

Si può ricorrere anche alle reazioni sierodiagnostiche con le riserve da noi esposte nella parte generale e specialmente alla sporoagglutinazione, che è la più semplice e la meno infida. Sembra però che nella sporotricosi della congiuntiva il tasso di agglutinazione non sia di regola così alto come per altre forme più estese di sporotricosi: nel caso di Morax fu riscontrato dapprima un tasso di agglutinazione dell'1:200, che scese dopo un mese e mezzo di cura all'1:30. Nel caso di Morax e Cruchaudeau un saggio praticato una ventina di giorni dopo l'inizio della cura jodica diede un'agglutinazione solo dell'1:50; nel caso di Wilder dopo circa un mese di cura dell'1:64.

I casi con sintomatologia eccezionale di Burnier, di Lagoutte e Briau e di Gifford non si prestano a considerazioni diagnostiche differenziali; si rimanda pertanto alla descrizione clinica riferita nel riassunto casistico.

Decorso e prognosi — L'inizio della sporotricosi della congiuntiva è preceduto da un periodo di incubazione, che nelle osservazioni cliniche in cui fu potuto stabilire con precisione (caso di Fava ecc.) ha oscillato da 15 a 20 giorni. Il decorso della malattia è lungo come è proprio in generale della sporotricosi e termina, se si ricorre alla cura jodica, con la guarigione in 1-3 mesi in media. Non residuano alla guarigione reliquati funzionali.

Non è stata mai osservata, se si eccettua il caso dubbio di Lagoutte e Briau, alcuna complicazione a carico del bulbo oculare nè una diffusione agli altri annessi oculari. È stata invece constatata la generalizzazione della malattia con manifestazioni in parti lontane dell'organismo. Se si interrompe la cura troppo presto, si possono avere delle recidive locali, come insegna il caso più volte ricordato di Fava.

Terapia — La parte essenziale della terapia è anche qui la cura iodica che va somministrata con le solite norme. La somministrazione di joduro per via orale può essere integrata localmente da lavaggi con soluzioni diluite di joduro di potassio e da istillazioni di collirio dello stesso medicamento. In casi ribelli si può procedere anche a delle cauterizzazioni superficiali con nitrato d'argento o col galvanocauterio, che sono state usate talora con buon effetto. L'escisione di qualche vegetazione più grande potrà trovare anch'essa un'indicazione, ma gli interventi chirurgici devono essere molto limitati e sempre associati alla cura jodica.

Toulant preconizza in casi ostinati delle iniezioni sottocongiuntivali di soluzione di joduro: queste iniezioni, come pure i bagni oculari con soluzioni jodiche, la ionoforesi con le stesse soluzioni, potranno, per quanto finora poco o punto sperimentate, essere consigliate come mezzi coadiuvanti la cura generale.

---

2. — Letteratura sulla sporotricosi della congiuntiva

Aurand — Recherches sur la sporotrichose oculaire expérimentale. Revue gén. d'ophtalm. 1909, vol. XXVIII, pag. 246.

Bedell — A case of chronic sporotrichosis of the eye. Transact. of the Americ. ophth. Soc. 1914, vol. XIII, pag. 720.

Burnier — Un cas de sporotrichose gommeuse hypodermique ulcéreuse disséminée avec localisation conjonctivale. Gaz. des hôpit. 21 sett. 1909 e Ann. d'oculist. 1909, vol. CXLI, pag. 344.

Cantonnet — Sporotrichose palpébro-conjonctivale. La Presse méd. 1909, n. 61.

Chaillous — Sporotrichose conjonctivale primitive. Ann. d'oculist. 1911, vol. CXLV, pag. 47; e Soc. d'opht. de Paris 3 genn. 1911.

— Sporotrichose ou tuberculose conjonctivale. Soc. d'opht. de Paris 16 febbr. 1924. Rif. in Ann. d'oculist. 1924, vol. CLXI, pag. 212.

Chaillous e Margerin — Sporotrichose conjonctivale. Soc. d'opht. de Paris 15 Marzo 1924. Rif. in Ann. d'oculist. 1924, vol. CLXI, pag. 300.

Fava — Un cas de sporotrichose conjonctivale et palpébrale primitives. Ann. d'oculist. 1909, vol. CXLI, pag. 338.

— Sporotrichose expérimentale de l'appareil oculaire du lapin (e complemento della sua auto-osservazione). Annales d'oculist. 1910, vol. CXLIV, pag. 77.

Fischer-Galati — Beitrag zur experimentellen Sporotrichose des Auges. Arch. f. Ophth. 1914, vol. LXXXVII, pag. 122.

Gifford H. — Sporotrichose of the eyeball and eyelids. The ophthalm. Record 1910, vol. XIX, pag. 573.

Gifford S. R. — Ocular sporotrichosis. Arch. of ophth. 1922, vol. LI, pag. 540.

Hude — Sporotrichose primitive de la conjonctive avec localisation secondaire amygdalienne au cours du traitement. Soc. d'opht. de Paris ottobre 1925. Rif. in Ann. d'oculist. 1926, vol. CLXIII, pag. 135.

Jocqs — La sporotrichose oculaire. La clin. ophtalm. 1911, pag. 62 e 123.

Lagoutte e Briau — Rif. da De Beurmann e Gougerot: Sporotrichose cachectisante mortelle. Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris, 1909, pag. 1047.

Morax — Sporotrichose de la conjonctive. Soc. d'ophtalm. de Paris, 6 aprile 1909, anno XXIX, pag. 119.

— La sporotrichose de l'appareil visuel. Ann. d'oculist. 1909, vol. CXLI, pag. 321; e Soc. franç. d'opht., congrès, Paris 3-6 maggio 1909.

— Demonstration farbiger Diapositive. Fälle von Mykosen des Augenapparates. Bericht üb. die 36 Vers. der deutsch. ophth. Gesellsch. in Heidelberg, 1910, pag. 330.

Morax e Cruchaudeau — Sporotrichose conjonctivale primitive. Ann. d'oculist. 1910, vol. CXLIV, pag. 69.

Oreste — Sporotricosi congiuntivale. Gazz. med. napoletana sett. 1919.

Selter — Sporotrichose oculaire. Paris méd., 1914, vol. IV, pag. 642.

Toulant — Essai sur la sporotrichose oculaire. Paris, Vigot frères, 1913, e Thèse de Paris 1913.

Zuckermannova-Zichova — Sporotrichose der Bindehaut. Casopis lekaruceskych 1926, anno LXV, pag. 339. Rif. in Zentralbl. f. die ges. Ophth. 1926, vol. XVI, pag. 683.

Wilder — Sporotrichosis of the conjunctiva. Chicago ophthalm. Soc. 20 ott. 1913. Rif. in The Ophthalm. Record 1914, pag. 35; e Proceed. of the section on ophthalm. of the New-York Acad. of med. 17 nov. 1913; e Arch. of ophth. 1914, vol. XLIII, pag. 161.

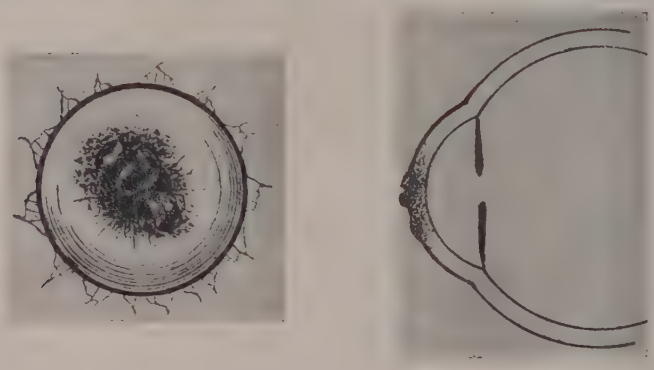
Wilder e Mc Cullough — Sporotrichosis of the eye. Journ. of the Americ. med. Assoc. 1914, vol. LXII, pag. 1156.

3. — Sporotricosi della cornea

Il capitolo della sporotricosi della cornea è assai breve e si riduce ad un paio di osservazioni sicure. Noi dovremmo a dire il vero ricordare qui anche le osservazioni di Legry, Sourdel e Velter (1911) e di Lagoutte e Briau (1919) che si riferiscono a casi bene accertati di sporotricosi generalizzata, dove insieme ad altre lesioni oculari sono state riscontrate anche delle alterazioni corneali, ma nel primo caso (v. pag. 423) queste ultime appaiono piuttosto un fatto secondario al grave processo che esisteva di iridociclite che non una vera e propria

sporotricosi della cornea, nel secondo caso (v. pag. 399) noi non abbiamo elementi del tutto sicuri per stabilire se le lesioni corneali erano veramente da sporotrico.

Interessante è invece l'osservazione di D o r (1911), che osservò una vera gomma nella cornea. Un bambino lattante era stato vaccinato da due mesi contro il vaiuolo: uno dei punti innestati non cicatrizzò, anzi si trasformò in un'ulcerazione profonda che si accompagnò con disturbi generali molteplici (foruncoli disseminati, pleurite, enterite pseudomembranosa). A due mesi di distanza dall'avvenuta vaccinazione l'occhio sinistro si ammala: sulla cornea si riscontra una chiazza gialla, rotonda brillante che assomiglia ad una goccia di cera caduta sulla



a *b*

Fig 154 — Da L e o z (Queratitis agudas y parasitarias. Madrid, Calleja Edit. 1920, pag. 141 e 142): *a* e *b* - cheratite sporotricotica.

cornea, senza fotofobia nè reazione pericheratica. La lesione, raschiata col cucchiaio tagliente, si riprodusse con lo stesso aspetto di prima. Il bambino andò aggravandosi e divenne febbricitante: la comparsa di una gomma sullo sterno fece fare a D o r la diagnosi di sporotricosi. Fu istituita una cura iodica che portò rapidamente alla scomparsa della febbre e a un miglioramento notevolissimo dello stato generale: la cornea però si perfora e l'iride prolassa. Il bambino guarisce con un piccolo stafiloma anteriore parziale, che fu poi corretto con un atto operativo.

Il pus prelevato dalla gomma sternale non diede che sviluppo di stafilococco; i tubi di cultura erano però stati tenuti a 35°. Il giudizio diagnostico fu peraltro confermato indiretta-

mente giacchè la madre del bambino, che essa aveva baciato continuamente durante la malattia, si ammalò di una formazione gommosa al labbro superiore, nella quale fu trovato lo sporotrico. L'A. propende a ritenere che si sia trattato nel suo caso di un'infezione secondaria più che di una contaminazione mediante il vaccino.

Un altro caso è stato riferito da Leoz nel 1917. La malattia oculare nel caso speciale durava da 5 mesi. Si riscontrarono 4 o 5 focolai suppurati in forma di ulcerazioni a cratere in entrambe le cornee, che presentavano nel loro complesso un aspetto carnoso; i residui di tessuto corneale non invaso erano solo leggerissimamente infiltrati e quasi trasparenti (fig. 154). Vi erano leggeri disturbi subbiettivi e scarsa fotofobia. Il ganglio preauricolare non era tumefatto, lo erano alquanto quelli sottomascellari. Il malato era stato veduto qualche tempo prima da un altro oculista che aveva riscontrato delle infiltrazioni nodulari nella cornea sinistra e un leucoma centrale nella cornea destra.

Di fronte a questo quadro morboso l'A. pensò che si trattasse di una sporotricosi gommosa della cornea e prescrisse ioduro ad alte dosi. In 11 giorni la guarigione si era ottenuta ed erano residuati nelle due cornee dei leucomi poco intensi. Avendo in seguito il malato dovuto sospendere la cura iodica, comparvero, dopo pochi giorni dalla cessazione del medicamento, delle gomme sottocongiuntivali in tutti e due gli occhi, specialmente nei punti di inserzione dei muscoli estrinseci. Fu ripresa una blanda cura iodica, integrata da iniezioni sottocongiuntivali di ioduro di potassio, che condusse alla guarigione definitiva. Da una di queste gomme suppurate fu estratto un po' di pus che diede luogo allo sviluppo di culture tipiche di *Sporotrichum*.

Nella stessa pubblicazione l'A. ricorda altri due casi di lesioni corneo-congiuntivali, nei quali, per quanto non abbia fatto alcun esame microbiologico, egli ritiene di avere individuato del pari i sintomi clinici della sporotricosi.

Uno di questi casi si riferisce ad un bambino di 11 anni, il quale era andato soggetto tre o quattro anni prima ad una eruzione di noduli, che si erano in parte ulcerati, dapprima alla narice destra, poi alla palpebra inferiore dello stesso lato, al collo, alla faccia ed in altre parti del corpo. All'occhio destro si notava una distruzione completa della palpebra inferiore e un'atrofia del globo oculare, da cui scolava del pus grigiastro; all'occhio

sinistro vi era distruzione pressochè completa della cornea con ernia dell'iride e presenza di due gomme congiuntivali da cui fuoriusciva un po' di pus di aspetto quasi cremoso.

L'altro caso fu osservato in una donna malata agli occhi pure da 4 o 5 anni, la quale presentava in entrambe le cornee dei leucomi multipli e numerose cicatrici sclero-congiuntivali insieme a 8-10 piccoli tumori carnosi, mobili sulla sclera, del volume di una testa di spillo o di un grano di canapa. Scarsi erano i fenomeni subbiettivi, assente qualunque ingorgo ghiandolare.

Fig. 155 — Da Fava (Ann. d'oculist. 1910, vol. CXLIV, pag. 77). Sporotricosi corneale sperimentale, a 20 giorni dall'inoculazione intralamellare: infiltrazione nel punto d'innesto e piccole gomme intracorneali e iridee.

In entrambi questi casi l'A. crede di avere potuto escludere la tubercolosi, la sifilide e la lepra e ritiene che sia trattato di una infezione sporotricotica.

Del caso, pure dubbio, di Balbuena (1925), in cui si sarebbe avuta una panoftalmite sporotricotica a punto di partenza dalla cornea, sarà detto nella trattazione della sporotricosi endoculare.

Non si può certo in base ad una così scarsa casistica sintetizzare il quadro clinico della sporotricosi corneale. Ci limiteremo a rilevare che delle tre forme che sembrerebbe rivestire la sporotricosi della cornea, la *forma interstiziale*, la *forma ulcerativa* e la *forma gommosa*, solo quest'ultima è stata bene accertata come entità morbosa ad individualità propria. Una cheratite interstiziale di natura sporotricotica non è stata ancora osservata come processo morboso a sè, ma solo in dipendenza di lesioni gravi della membrana uveale ; la sporotricosi ulcerativa della cornea resta ancora da dimostrare. Sicura è invece l' esistenza della forma gommosa, che era presente nel caso bene studiato di Leoz e in quello di Dor.

Tutte e tre queste forme di cheratite sporotricotica sono state invece provocate sperimentalmente. Infettando con una cultura di *Sporotrichum* una soluzione di continuo della cornea prodotta per scarificazione, Aurand osservò nel coniglio la formazione

di un'ulcera corneale biancastra, secca, simile alla cheratite aspergillina. Quest'ulcerazione insorge dopo 4 o 5 giorni di incubazione, insieme ad un' abbondante secrezione congiuntivale, ed evolve in un tempo variabile da 15 giorni a 2 mesi circa.

Con iniezioni intralamellari nella cornea si ottengono invece più facilmente delle produzioni gommose, che insorgono, come le gomme sottocongiuntivali sperimentali, dopo un tempo variabile di incubazione. Nel punto di innesto si forma un' infiltra-

Fig. 156 — Da Bourdier (Arch. d'ophtalm. 1912, vol. XXXII, pag. 601). Irite e cheratite sporotricotica sperimentale.

zione grigiastra circoscritta, irregolare, che si accompagna di solito con altre piccole gomme intracorneali. Le gomme si vascolarizzano abbastanza rapidamente senza ulcerarsi e volgono a guarigione in 1-2 mesi. Fava ha notato nelle sue esperienze che le gomme si propagavano all'iride attraverso rotture della Descemet (fig. 155), fatto che invece non è stato riscontrato da Toulant.

Infine Bourdier, inoculando un'emulsione di cultura di sporotrico nella carotide primitiva del cane, osservò, dopo una ventina di giorni dall'iniezione, oltre ad un'eruzione nodulare attorno al muso e alla testa dell'animale e ad un'irite gommosa ad andamento torpido dal lato dell'inoculazione, la comparsa di una cheratite interstiziale diffusa allo stesso occhio (fig. 156): questa cheratite cominciò un mese circa dall'inizio dell' esperimento,

raggiunse il suo acme al sesto giorno dalla sua comparsa, indi cominciò a regredire senza mai vascolarizzarsi. Lesioni simili ha ottenuto anche Toulant nelle stesse condizioni sperimentali.

---

3. — Letteratura sulla sporotricosi della cornea.

Aurand — Recherches sur la sporotrichose oculaire expérimentale. Rev. gén. d'ophtalm. 1909, vol. XXVIII, pag. 246.

Bourdier — Contribution expérimentale à l'étude de la sporotrichose par infection endogène. Arch. d'ophtalm. 1912, vol. XXXII, pag. 601.

— Sporotrichose expérimentale. Iritis et kératite par infection d'origine endogène. Soc. d'ophtalm. de Paris, giugno 1912.

Dor — Un cas de sporotrichose oculaire. La clinique ophtalm. 1911, vol. XVII, pag. 121.

Fava — Sporotrichose expérimentale de l'appareil oculaire du lapin. Ann. di oculist. 1910, vol. CXLIV, pag. 77.

Fischer-Galati — Beitrag zur experimentellen Sporotrichose des Auges. Graefes Arch. f. Ophth. 1914, vol. LXXXVII, pag. 122.

Lagoutte e Briau — Rif. da De Beurmann e Gougerot: Sporotrichose cachectisante mortelle. Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris, 1909, pag. 1047.

Legry, Sourdel e Velter — Sur un cas de sporotrichose oculaire endogène. Soc. méd. des hôpit. de Paris, 21-VII-1911.

Leoz — Sobre la esporotricosis ocular. Arch. de oftalm. hisp.-americ. 1917, vol. XVII, pag. 293.

— Queratitis agudas y parasitarias. Madrid, Tip. Calleja, 1920.

Toulant — Essai sur la sporotrichose oculaire. Paris, Vigot frères, 1913 e Thèse de Paris 1913.

---

4. — Sporotricosi della sclera

Il nostro compito si riduce qui a ricordare due casi di sporotricosi gommosa episclerale, poichè non esiste finora nessuna osservazione sicura di sporotricosi del tessuto sclerale: l'unico caso in cui si può pensare ad un'evenienza di questo genere è quello riferito da Chaillous nel 1912, nel quale si era notata la presenza di una gomma sclerale in vicinanza del limbus che si ulcerò e cicatrizzò sotto l'influenza della cura iodica. Siccome però l'ulcerazione interessava anche il corpo ciliare, sembra più probabile l'ipotesi di una gomma primitiva del corpo ciliare con perforazione secondaria della sclera. La diagnosi

di sede rimase dubbia e noi torneremo su questo caso nel capitolo della sporotricosi endoculare.

I due casi di sporotricosi episclerale erano caratterizzati dalla formazione di gomme nell'episclera, associate, in entrambi i casi, ad un'infiammazione della membrana uveale. Essi sono dovuti a Hodara e Fuad bey (1911) l'uno, a Morax (1914) l'altro.

Il caso riferito da due primi AA. riguarda un medico di Costantinopoli affetto da setticemia sporotricotica datante da più di un anno, contraddistinta da una febbre continua più o meno ondulante, da eruzioni cutanee disseminate in tutto il corpo sotto forma di papule e di noduli acneiformi, di vescico-pustole e di ulcere, da ulcerazioni amigdaliche, da lesioni eritematose della mucosa buccale e labiale, da disturbi articolari e da lesioni oculari recidivanti. Queste lesioni oculari comparvero al settimo mese di malattia: « Dapprima fu un'episclerite seguita da un'irite che guarirono in 2-3 mesi; dopo la guarigione di un occhio a distanza di qualche giorno l'altro occhio fu colpito e così di seguito per lo spazio di un anno ». Il siero di sangue dell'ammalato diede dopo un anno e mezzo di malattia una sporoagglutinazione positiva all'1:300: da un nodulo cutaneo era stato isolato lo sporotrico.

Gli AA. non specificano ulteriormente i caratteri delle lesioni oculari nè il loro decorso: si limitano a dire che esse risentirono favorevolmente della cura iodica.

L'osservazione di Morax ha un notevole interesse sopratutto per il fatto che la comparsa di una gomma episclerale permise di accertare la natura di un'uveite torpida già in atto da qualche tempo nello stesso occhio. Sui caratteri di questa uveite ritorneremo più avanti a proposito della sporotricosi endoculare. Qui ricorderemo che dopo 4 mesi di osservazione clinica e dopo 6 mesi dall'inizio dell'uveite (che era l'unica manifestazione morbosa svelabile nel malato) comparve nello stesso occhio, nella parte infero-interna del bulbo, una gomma episclerale sotto forma di una sporgenza rotondeggiante di 1 cm. di diametro, abbastanza consistente, di colorito tendente al giallastro, ricoperta da congiuntiva con vasi dilatati. Mediante una siringa fu estratta con fatica da questa tumefazione una goccia di pus, che non mostrò al microscopio alcun elemento parassitario, ma che nelle culture diede luogo allo sviluppo di colonie

di *Sporotrichum*. Si potè così avere la spiegazione della natura dell'uveite che aveva preceduto nel suo sviluppo la gomma episclerale e porre mano alla cura iodica che in due mesi portò alla guarigione di tutte le lesioni oculari.

---

4. — Letteratura sulla sporotricosi della sclera.

Chaillous — Sporotrichose gommeuse disséminée, gomme intraoculaire, perforation de la sclérotique. Soc. d'ophtalm. de Paris, 4-IV-1912, e Ann. d'oculist. 1912, vol. CXLVIII, pag. 321.

Hodara e Fuadbey — Un cas de septicémie sporotrichosique. Arch. f. Dermat. und Syph. 1911, vol. CX, pag. 387.

Morax — Uvéite sporotrichosique avec gomme sporotrichosique épisclérale secondaire: absence de toute autre localisation sporotrichosique décelable. Ann. d'oculist. 1914, vol. CLII, pag. 273.

---

5. — Sporotricosi endoculare

Lo sporotrico oltre che gli annessi e l'involucro esterno dell'occhio può invadere anche i tessuti endobulbari, e accade non di rado che nel corso di una sporotricosi generalizzata si manifestino delle lesioni del globo oculare, sopratutto dell'uvea, che hanno per lo più un pronostico grave. A differenza di quanto abbiamo veduto per l' actinomicosi, la letteratura registra pertanto un numero abbastanza notevole di casi di sporotricosi endoculare, alcuni dei quali accertati anche con prove culturali dirette. L'indagine sperimentale ha poi contribuito a fare meglio comprendere i fatti osservati nel campo clinico.

Casistica — Il primo caso di sporotricosi endobulbare sarebbe quello osservato da Lagoutte e Briau e riferito da De Beurmann e Gougerot alla Società medica degli Ospedali di Parigi nel 1909.

Noi non ripeteremo qui la storia clinica del malato in questione, che abbiamo già riassunto a proposito della sporotricosi della congiuntiva e della cornea, nè ci indugeremo ancora sulle riserve e sulle considerazioni fatte a suo tempo. Ci limiteremo a ricordare che il caso è stato studiato troppo incompletamente

perchè ci si possa fare un concetto preciso circa la sua eziologia e patogenesi.

Un'osservazione più accurata è quella riferita da Danlos e Flandin nel 1910, che fu poi completata da Delapersonne nel 1912. Si è trattato in questo caso di un'iridociclite con esito in atrofia del globo oculare.

La malata era una donna di 48 anni che si era accorta nel 1908, pare in seguito a traumi multipli contusivi, della compar-

Fig. 157 — Da Toulant (Essai sur la sporotrichose oculaire. Paris, Vigot frères Ed., 1913, pag. 58). Atrofia del globo oculare destro per iridociclite sporotricotica; lesioni della stessa natura alla fronte.

sa all'avambraccio e al braccio sinistro di noduli sottocutanei poco dolorosi, alcuni dei quali si aprirono spontaneamente ed altri furono incisi dal chirurgo.

Altre lesioni simili si svilupparono ben tosto in quasi tutto l'ambito cutaneo: un esame bacteriologico del pus di questi ascessi fatto in quell'epoca diede risultato negativo. Poco dopo l'inizio di questi disturbi si sviluppò all'occhio destro un'irite,

che divenne qualche mese dopo un'iridociclite abbastanza violenta e dolorosa. La malata fu curata per qualche tempo e poi fu perduta di vista. Circa due anni dopo, alla fine del 1909, fu veduta da Danlos e Flandin e presentava allora delle cicatrici multiple specialmente agli arti e sul tronco, insieme a delle lesioni in attività sotto forma di ascessi e di gomme, chiuse od aperte, molto numerose: un focolaio importante si trovava alla fronte, dove si notava una tumefazione fluttuante grande quanto il palmo della mano, dalla quale fuoriusciva con la pressione, attraverso un orifizio irregolare, un po' di siero-pus. All'occhio destro vi era una cataratta siliquosa e atrofia del globo oculare. Fu fatta dagli AA. la diagnosi di sporotricosi in base anche ad esami culturali e a reazioni sierologiche. Una cura iodica produsse un rapido miglioramento e la malata si sottrasse nuovamente all'osservazione.

Si ripresentò nel 1911 a Delapersonne in causa di dolori all'occhio atrofico. Le lesioni cutanee in quest'epoca erano quasi tutte spente e cicatrizzate (fig. 157). All'occhio destro, perduto, vi erano i segni di un'iridociclite con ipotensione e dolorabilità alla pressione. L'occhio fu enucleato e all'esame istologico non furono trovate che le alterazioni regressive che si osservano comunemente negli occhi atrofici. È tuttavia da ritenere che anche la lesione oculare, come quelle cutanee, sia stata di origine sporotricotica.

Un'altra osservazione è stata pubblicata da Jeanselme e Poulard nel 1910; il malato era stato già presentato ad Accademie scientifiche da Jeanselme e Chevallier e poco dopo da Poulard.

Un operaio di 46 anni si era accorto da 15 giorni circa di un arrossamento dell'occhio sinistro con diminuzione di vista. Viene riscontrato affetto da irite plastica acuta, con pupilla miotica, irregolare, occupata da essudato, e iniezione pericheratica molto intensa: visus ridotto alla percezione del moto della mano, dolori e fotofobia poco marcati. Il malato presenta inoltre alla faccia una quantità stragrande di noduli grossi come un pisello, consistenti, di colore rosso scuro, a sede intradermica, uno dei quali è situato nella palpebra inferiore sinistra, un po' lontano dal bordo palpebrale. Una grande quantità di questi noduli, a sede ipodermica, si trovano agli arti superiori ed inferiori, alla lingua e agli organi genitali; essi sono di diverse dimensioni, da

un grano di frumento a una mezza noce, e a diverso stadio di sviluppo; alcuni sono duri, altri fluttuanti, aderenti alla pelle sottile e violacea, altri fistolizzati, altri infine cicatrizzati. Vi è un ingorgo dei gangli linfatici della regione cervicale, sotto-occipitale, delle ascelle, degli inguini: lo stato generale è abbastanza buono, esiste temperatura intorno ai 38° alla sera. Il malato era stato amputato un anno prima della gamba destra per « un tumore bianco », che gli AA. ritengono dovuto ad una sporotricosi ignorata, piuttosto che al bacillo di Koch.

All'esame microscopico di una gomma escisa si riscontrò una struttura granulomatosa senza traccie di germi: con la cultura fu isolato un ceppo di sporotrico, che da Brumpt e Langeron fu ritenuto una specie nuova per il diametro dei filamenti miceliali e per certe particolarità culturali e denominato *Sporotrichum Jeanselmei*. Inoculazioni fatte col pus delle gomme nella cavia rimasero negative e dimostrarono perciò l'assenza del bacillo di Koch; ratti bianchi invece inoculati con lo stesso materiale presentarono le caratteristiche della sporotricosi (orchiepididimite, lesioni ossee ed articolari ecc.). La reazione di Wassermann fu negativa, intensa invece la sporoagglutinazione. Fu istituita una cura iodica energica che in 15 giorni portò un miglioramento notevole dello stato generale e locale, tanto che in un mese l'occhio non aveva più alcun sintomo infiammatorio: la pupilla era occlusa, l'iride scolorata. La percezione e proiezione luminosa erano però buone. Gli A.A. in base a questi fatti ritengono sufficientemente dimostrata la natura sporotricotica dell'irite e la considerano come una localizzazione particolare di una sporotricosi disseminata, che si doveva essere iniziata alla gamba destra, affetta da tempo da un'ulcera varicosa, estesa quindi al ginocchio (d'onde l'amputazione dell'arto) e diffusa infine nel resto dell'organismo.

Casi molto interessanti anche per la dimostrazione diretta del parassita nelle lesioni oculari sono quelli di Legry, Sourdel e Velter (1911) e di J. Chaillous (1912).

La prima osservazione si riferisce ad una donna di 46 anni malata da circa un mese, la quale presentava numerose gomme sporotricotiche (come dimostrarono le culture) sparse in tutto l'ambito cutaneo eccetto che nel tronco, a diverso stadio di evoluzione. Oltre queste lesioni cutanee si riscontravano nella malata delle lesioni osteoperiostitiche delle falangi del dito medio di

entrambe le mani (che poi si ulcerarono dando il quadro clinico della spina ventosa) e delle lesioni oculari all'occhio sinistro. Queste lesioni furono precoci e si manifestarono dopo l'apparizione della prima gomma cutanea causando diminuzione di visus, forti dolori e fotofobia marcata. Si trova all'esame obbiettivo il quadro di un'iridociclite violenta con ipotonia e marcata sensibilità del globo oculare alla palpazione: la cornea è diffusamente intorbidata con depositi puntiformi alla sua faccia posteriore, l'acqueo è torbido, l'iride congesta e presentante nel settore nasale, presso l'angolo irido-corneale, un nodulo grigiastro, grosso come un grano di miglio che ha l'aspetto di una gomma. Nell'umor acqueo non fu trovato alcun elemento figurato; le culture rimasero sterili. La reazione di Wassermann fu negativa nel sangue, l'esame dell'escreato, essendo la malata affetta anche da bronchite cronica, del pari negativo per il bacillo di Koch, come pure l'esame radioscopico dell'apparato respiratorio.

Qualche giorno più tardi si formarono numerose nuove gomme sull'iride e successivamente una piccola gomma sulla palpebra superiore destra. La cura iodica portò dapprima un miglioramento sia delle condizioni generali che dell'occhio, ma essendosi in seguito dovuta abbassare la dose del joduro da 4 gr. a 2 gr. al giorno, le lesioni oculari subirono un grave peggioramento: aumentò l'iniezione pericheratica, la camera anteriore si riempì di essudato di aspetto purulento con fiocchi emorragici, l'occhio divenne molle e si perforò: dalla perforazione sclerale, posta nella parte interna del segmento anteriore, si affacciava una massa fungosa grigiastra, dove si distinguevano frammenti di uvea e dell'essudato purulento. Non si trovò in questo essudato alcun elemento fungino, però una puntura del vitreo fatta qualche giorno dopo fece ottenere una cultura pura di *Sporotrichum Beurmanni*.

L'ulteriore decorso della malattia fu seguito da D e l a p e r s o n n e (1912). Ripresa intensamente la cura iodica, le formazioni gommose ancora presenti regredirono, le lesioni osteoperiostitiche migliorarono e l'occhio cominciò ad atrofizzarsi e a farsi meno dolente. Essendosi però reso necessario interrompere ad intervalli la cura iodica non bene tollerata, i dolori all'occhio ripresero, tanto che si dovette venire all'enucleazione. Da questo momento la malata divenne sempre più cachettica, comparvero nuove lesioni agli arti e infine si ebbe la morte, dopo 14 mesi

circa dall'inizio della malattia. All'autopsia furono riscontrate delle lesioni caseose agli apici polmonari di natura tubercolare, come fu dimostrato anche dall'inoculazione nella cavia, e numerosi ascessi polmonari dovuti a germi banali. In questo caso si aveva dunque l'associazione di due processi infettivi, la tubercolosi e la sporotricosi.

Della malata di Chaillous abbiamo già riferito a proposito della sporotricosi palpebrale la prima parte della storia clinica. Oltre le lesioni palpebrali al momento dell'esame la malata presentava alla parte superiore esterna del globo oculare sinistro una bozza sclerale, che cominciava a 4-5 mm. indietro del limbus e andava appianandosi a poco a poco fino a livello del cul di sacco. Si notavano nella bozza due ulcerazioni, una più grande a bordi regolari, rosei e ricoperti di essudato bianco giallastro, e un'altra più piccola a bordi irregolari e di colorito biancastro. La camera anteriore era ridottissima, l'iride fosca, la pupilla miotica ed occlusa da essudato; vi erano cioè i sintomi di un'irite antica con occlusione pupillare. Tensione pressochè normale, assenza di dolori spontanei, scarsa sensibilità alla pressione. Visus abolito.

Le lesioni oculari erano accompagnate da numerose gomme, alcune nel periodo di infiltrazione, altre rammollite o già ulcerate, sparse un po' dappertutto sul corpo. Non v'era ingrossamento dei gangli linfatici di nessuna regione. Lo stato generale era abbastanza buono. Il pus delle ulcerazioni gommose della sclera conteneva delle cellule poligonali più o meno alterate e dei grani pigmentari provenienti dalla membrana uveale. Nelle culture si ottenne lo sviluppo di colonie di sporotrico. Iniziata una cura iodica intensa, in capo a 15 giorni si constatò un miglioramento dello stato generale e una regressione delle lesioni sia cutanee che oculari: le ulcerazioni della bozza sclerale si chiusero in gran parte e infine il globo oculare passò in atrofia (fig. 149). In seguito si ottenne la guarigione completa.

Un ulteriore caso di sporotricosi endoculare, pure di origine francese, è stato reso noto nel 1914 da Thibierge e J. Chaillous. Si tratta verosimilmente dello stesso caso osservato da Coutela e da Morax nell'aprile 1914, citato da quest'ultimo in una pubblicazione dello stesso anno.

L'osservazione riguarda un impiegato di 44 anni, ammalato da circa 2 mesi, il quale presentava un'eruzione cutanea poli-

morfa di tipo prevalentemente papulo-squamoso e gommoso, disseminata su tutto il corpo. Tali lesioni, che risultarono di natura sporotricotica, si accompagnavano con alterazioni oculari ad entrambi gli occhi. Alla palpebra superiore destra si notava, verso la parte mediana del bordo libero, una crosta giallo-brunastra, piuttosto spessa, aderente alla cute, che era infiltrata e di colore rosso-violaceo. All'occhio sinistro vi era un' irite plastica con sinechie posteriori che cedevano in gran parte all' atropina, un intorbidamento con essudati nel vitreo, e, ciò che è più interessante, una particolare alterazione oftalmoscopica. La papilla ottica era velata in causa della torbidezza del vitreo, ma appariva normale: alla periferia infero-interna della retina si osservava una grande chiazza gialla, oblunga, rilevata, come si poteva giudicare dal decorso di un vaso che la attraversava; il bordo inferiore della chiazza era netto, un po' sfumato quello superiore. Al disotto di questa chiazza se ne vedeva un' altra più piccola con gli stessi caratteri. Il visus era ridotto a contare le dita a un metro, il campo visivo era notevolmente ristretto in tutta la sua parte superiore.

Il malato era in condizioni generali scadute e presentava una lesione apicale al polmone destro, che fu sospettata di natura tubercolare. Siccome però egli era affetto da sporotricosi generalizzata, constatata anche con esami culturali, gli AA. si ritengono autorizzati a considerare l'irite e la retinite dell'occhio sinistro come dovute allo sporotrico. Il malato, a quello che risulta, non è stato ulteriormente seguito.

Assai interessante è un' altra osservazione di sporotricosi endoculare riferita da M o r a x nel 1914, in cui la lesione oculare era l'unica localizzazione sporotricotica svelabile nell'ammalato. Da circa 2 mesi questi aveva notato una diminuzione progressiva della vista dell'occhio sinistro insieme a lievi dolori perioculari. All'esame obbiettivo si riscontrarono i segni di un' iridocoroidite cronica con perdita completa della percezione luminosa; la pupilla era leggermente irregolare, immobile per sinechie posteriori, il vitreo torbido, le membrane profonde non esplorabili. La tensione era normale, l' occhio non dolente alla pressione. Fu istituita un' energica cura mercuriale, malgrado che la reazione di Wassermann fosse negativa, e per un po' di tempo l'occhio non subì modificazioni apprezzabili. Dopo 4 mesi però comparve nella parte infero-interna del bulbo oculare una gom-

ma episclerale dall'aspetto di una bozza rotondeggiante di circa 1 cm. di diametro, ricoperta da vasi congiuntivali dilatati, di colorito giallastro, di consistenza abbastanza notevole. Nella camera anteriore si era formata una piccola raccolta ematica. Per il resto le condizioni dell'occhio erano invariate. Venne punta con una siringa la bozza e se ne estrasse con fatica una goccia di pus spesso, giallastro, che non risultò contenere alcuna forma parassitaria all'esame microscopico, ma che insemenzato diede luogo allo sviluppo di colonie di *Sporotrichum Beurmanni*. Fu prescritta allora una cura iodica che produssse un miglioramento progressivo delle lesioni oculari, tanto che in capo a due mesi l'occhio era ritornato in uno stato di quiete perfetta.

L'A. conclude da questa successione di fatti che non solo la gomma episclerale, ma anche l'iridocoroidite doveva essere di origine micotica.

A questa casistica di provenienza francese vanno aggiunti altri due casi osservati in altri paesi, quello descritto da Hodara e Fuad bey (1914) e quello di Balbuena (1925).

Del primo caso noi abbiamo dato notizia nel capitolo della sporotricosi della sclera, poichè anche in questo caso, come in quello di Morax, si erano avute delle lesioni episclerali accanto a manifestazioni iridee, di carattere non grave. Il malato era in preda ad una sporotricosi disseminata febbrile che durava da tempo ed è da ritenere che anche le lesioni oculari fossero della stessa natura.

Dubbio rimane invece nei riguardi dell'eziologia il caso descritto da Balbuena. In questo caso si trattava di un bambino di 4 anni, il quale era stato colpito tre giorni innanzi ad un occhio da una conchiglia di un crostaceo, la *nassa reticulata:* l'occhio colpito presentava una ferita perforante della cornea, un essudato bianco opaco nella camera anteriore che la riempiva completamente, una forte dolorabilità e una intensa reazione pericheratica. Con una cheratotomia uscì soltanto l'umor acqueo, e l'essudato spesso, compatto potè essere estratto solo con l'aiuto di una pinza: si vide allora che vi era un'infiltrazione profonda della cornea attorno alla lesione corneale e un'irite violenta. Dopo 24 ore l'essudato si era riprodotto quasi totalmente, dopo altri 3 giorni la cornea era perforata in diversi punti e in piena suppurazione. Fu fatta una inoculazione nella camera anteriore

di un occhio di coniglio col materiale purulento prelevato dalla cornea e fu osservata la riproduzione esatta del quadro clinico esistente nel malato: nell'essudato che riempiva la camera anteriore fu trovato all'esame microscopico un fungo in cultura pura che non potè essere identificato.

Strisciando su agar glucosato un crostaceo della stessa specie di quello che aveva colpito il ragazzo, l'A. potè rintracciare in mezzo ad una moltitudine di germi di varia natura, che si erano sviluppati sul terreno culturale, due colonie di *Sporotrichum Beurmanni*, al quale egli ascrive le lesioni infettive presenti nel suo caso.

Un caso analogo era stato osservato qualche anno prima dall'A. in un altro bambino che era stato anch'egli ferito ad un occhio con un crostaceo. Il malato non potè però essere studiato.

Sintomatologia — La sintomatologia della sporotricosi endoculare è naturalmente diversa a seconda del punto dove si localizza la malattia. Fondandoci sul materiale clinico che possediamo finora possiamo schematicamente distinguere una localizzazione nell'uvea (uveite sporotricotica), nella retina (retinite sporotricotica) e in tutto il contenuto del globo oculare (panoftalmite sporotricotica).

A) **Uveite sporotricotica** — Lesioni della membrana uveale si trovano descritte nei casi di Jeanselme e Poulard, di Thibierge e Chaillous, di Hodara e Fuad bey, di Danlos e Flandin, di Morax, di Legry, Sourdel e Velter e anche in quello di Chaillous. Come si vede, la localizzazione uveale è di gran lunga la più frequente fra le localizzazioni endoculari della sporotricosi. Il quadro clinico che la malattia assume è a volta a volta quello di un'irite, di un'iridociclite o di un'iridocoroidite. Nei primi tre casi ora citati si trattava prevalentemente di fenomeni iritici, negli altri vi erano segni di sofferenza oltre che dell'iride, del corpo ciliare o di tutto il resto dell'uvea.

Se la lesione si limita all'iride, noi ci troviamo in presenza per lo più di un'irite plastica, con fenomeni infiammatori abbastanza intensi, a decorso protratto, talora a ripetizione. L'iride diventa molto fosca, si formano presto sinechie posteriori e nei casi più gravi dell'essudato nel campo pupillare. Non di rado

però i fenomeni iritici si complicano con quelli di una ciclite e si manifesta un'iridociclite, che nei casi noti è stata molto intensa e molto grave. I sintomi sono quelli comuni dell' iridociclite grave. Altre volte, come nel caso di Morax, i sintomi sono invece quelli di un' iridocoroidite, ad andamento torpido, con sinechie posteriori dell'iride, vitreo torbido, fondo inesplorabile, abolizione del visus.

Mancano dunque di regola nell'uvea le formazioni specifiche della sporotricosi, le gomme, e l'infiammazione della membrana uveale presenta i caratteri di un' infiammazione banale. Solo qualche volta, come nel caso di Legry, Sourdel e Velter, si sviluppano delle formazioni gommose : nel caso speciale le gomme scomparvero con la cura iodica, ma essendosi dovuto sospendere il joduro, si ebbe in seguito una brusca accentuazione dei fenomeni iridociclitici che condusse alla perforazione del globo oculare e in secondo tempo all'atrofia: dall' apertura sclerale si affacciava una massa fungosa grigiastra che ricordava lesioni analoghe di origine tubercolare.

Questo caso richiama alla mente quello descritto da Chaillous, dove pure esisteva una perforazione della sclerotica e un'irite con rilievi simili alle formazioni gommose del caso precedente: l'iride era fosca, la pupilla irregolare ed occlusa da essudato e nella parte esterna e superiore della membrana iridea si trovavano « delle piccole chiazzette di colore bianco-grigiastro, rassomiglianti a certe granulazioni che si osservano nella tubercolosi dell'iride ». Sembrerebbe dunque che anche in questo caso, come in quello precedente, si fosse avuto a che fare con un'iridociclite gommosa, che mise capo in seguito ad una perforazione della sclera nella regione del corpo ciliare. Senonchè l'A., per quanto intitoli la sua pubblicazione col nome di « gomme intraoculaire, perforation du globe », dichiara che la diagnosi di gomma sporotricotica dell'occhio non ha potuto essere affermata in modo indiscutibile, specialmente per il fatto che la tensione era pressochè normale e non v'era dolorabilità alla pressione sul bulbo, ciò che farebbe pensare che la regione ciliare fosse stata invasa secondariamente da una gomma sviluppatasi primitivamente nella sclera. L'insorgenza però di un'irite precoce, la sede della perforazione in corrispondenza del corpo ciliare, la maggiore frequenza, in analogia con la tubercolosi e con la sifilide, delle gomme del corpo ciliare in confronto di

quelle della sclerotica farebbero propendere piuttosto per la prima ipotesi.

Comunque sia, noi possiamo concludere che la sporotricosi della membrana uveale può manifestarsi sia sotto forma di un'infiammazione banale dei vari segmenti dell'uvea (irite, iridociclite, iridocoroidite), sia sotto forma gommosa che può mettere capo alla perforazione del globo.

B) **Retinite sporotricotica** — L'unico caso finora noto è quello molto interessante descritto da Thibierge e Chaillous. Insieme ad un'infiammazione leggera e diffusa della membrana uveale, si notavano due chiazze retiniche piuttosto estese, alquanto rilevate, di colorito grigio-giallastro, di forma oblunga, a bordi non del tutto netti, a sede periferica. Il nervo ottico era sano. L'ammalato era affetto da sporotricosi disseminata.

Il caso clinico conferma i dati sperimentali che si conoscevano per le ricerche di autori precedenti. Toulant aveva infatti ottenuto in un cane a cui aveva iniettato nella carotide un'emulsione di cultura di sporotrico, insieme ad un'irite e ad una cheratite interstiziale leggera, alcune placche bianche di corioretinite. « Queste risiedevano al di fuori del tappeto nella porzione rossa del fondo. Esse erano di un bianco un po' rosa e si distaccavano molto nettamente sul fondo dell'occhio; la loro estensione variava da 1 a 4 diametri papillari, la loro forma era oblunga, il contorno irregolare ».

C) **Panoftalmite sporotricotica** — Questa forma di sporotricosi comprende il caso di Lagoutte e Briau che abbiamo più volte ricordato: non insisteremo qui ulteriormente sulle riserve che abbiamo fatto altrove intorno a questo caso.

Può essere ascritto a questa forma anche il caso di Balbuena nel quale, per quanto l'infezione traumatica endobulbare non avesse ancora messo capo ad una panoftalmite nel momento in cui il malato fu veduto, tuttavia questo esito doveva, per dichiarazione dello stesso autore, seguire nell'ulteriore corso della malattia. In nessuno di questi due casi fu dimostrato lo sporotrico nelle lesioni oculari: la panoftalmite sporotricotica resta pertanto un'entità morbosa non ancora bene accertata.

Eziologia e patogenesi — Non in tutti i casi di cui ci stiamo occupando in questo capitolo è stato ricercato il parassita a

livello delle lesioni oculari, anzi, come bene s'intende, per lo più la diagnosi di sporotricosi endoculare è stata formulata in base a criteri puramente clinici. Non mancano tuttavia osservazioni nelle quali si è potuto mettere in evidenza il parassita nell'interno dell'occhio: Legry, Sourdel e Velter e Chaillous ad esempio ebbero dal pus delle gomme oculari perforanti dei reperti culturali positivi. In questi casi l'esistenza di una sporotricosi dell'uvea è fuori di dubbio: anche negli altri tuttavia si deve ritenere per un complesso di circostanze che si sia pure trattato di localizzazioni sporotricotiche endoculari ; solo per qualcuno si possono elevare fondatamente dei dubbi e di ciò noi abbiamo già fatto parola.

Gli stipiti di sporotrico isolati nei singoli casi, ora dall' occhio, ora da altri focolai concomitanti sono sempre stati identificati con lo *Sporotrichum Beurmanni*; solo nel caso di Jeanselme e Poulard si trovò un ceppo di sporotrico alquanto differente che fu denominato *Sp. Jeanselmei.*

Se si prescinde dai due casi dubbi di Balbuena e di Lagoutte e Briau che starebbero a dimostrare la possibilità di un'infezione ectogena dell'occhio, si trova che in tutti i casi finora noti le lesioni endoculari hanno avuto un'origine endogena e non erano altro che una speciale localizzazione di una sporotricosi generalizzata. Il malato di Morax non offriva, è vero, all' esame clinico altri focolai di sporotricosi all'infuori di quello dell' occhio, ma anche in questo caso, non essendovi alcuna traccia della penetrazione dello *Sporotrichum* attraverso la congiuntiva o la cornea, permane il dubbio che l'infezione sia avvenuta attraverso una mucosa non esplorabile, per esempio l' intestino, anzichè attraverso la membrana corneo-congiuntivale, dove lo sporotrico avrebbe dovuto penetrare senza produrvi una lesione da innesto.

Nella generalità dei casi adunque la sporotricosi endoculare rappresenta un fatto metastatico nel corso di una setticemia sporotricotica ; questa patogenesi é stata anche confermata da ricerche sperimentali che hanno dimostrato come si possa ottenere una sporotricosi uveale inoculando nel torrente circolatorio una cultura di sporotrico.

Anatomia patologica e patologia sperimentale — Nessuno ha potuto finora eseguire esami anatomo-patologici di globi oculari

affetti da sporotricosi in atto delle membrane endoculari. Delapersonne ha avuto occasione di enucleare i bulbi oculari dei pazienti di Danlos e Flandin e di Legry, Sourdel e Velter, ma al momento dell'enucleazione si trattava di bulbi atrofici dolenti, nei quali l'indagine microscopica fece rilevare solo le note istologiche comuni di tutti gli occhi atrofici e nessun reperto che ricordasse la sporotricosi.

L'istopatologia della sporotricosi delle membrane endoculari è invece conosciuta nel campo sperimentale. Lesioni di tale genere sono state ottenute negli animali mediante inoculazioni di culture sia nella camera anteriore o nel vitreo, sia nel torrente circolatorio.

Se si inocula il micete nella camera anteriore, dopo un periodo di inoculazione da 5 a 12 giorni in media, si assiste alla formazione di una gomma solitaria dell'iride e talora anche di più gomme (una diecina in un'esperienza di Toulant) di colore giallastro, di piccole dimensioni, simili a tubercoli, non di rado situate in vicinanza dell'orlo pupillare. L'eruzione gommosa si accompagna ad un'irite con sinechie posteriori ed essudato nel campo pupillare e talora con formazione di solchi raggiati nella membrana iridea. L'aspetto della lesione richiama perciò alla mente quello di una tubercolosi sperimentale dell'iride, ma Aurand rileva che la gomma sporotricotica appare più precocemente, non ha tendenza al rammollimento nè alla diffusione e guarisce spontaneamente in un tempo breve. Con l'iniezione nella camera anteriore di una cultura vecchia di sporotrico Aurand ha ottenuto anche lo sviluppo di un'iridociclite puramente infiammatoria senza alcuna formazione gommosa, quale noi troviamo in generale nel campo clinico. Dal 20° al 30° giorno le lesioni sperimentali cominciano a regredire e in circa 2 mesi si ottiene la guarigione definitiva. Talvolta nel decorso della malattia l'irite si complica con un intorbidamento della cornea, a sede interstiziale.

Bourdier ha praticato delle inoculazioni intracarotidee nel cane di culture di *Sporotrichum* ed ha ottenuto delle lesioni oculari di varia natura, nel cui quadro spiccavano delle alterazioni flogistiche dell' iride e del corpo ciliare. Dopo un periodo di incubazione di una ventina di giorni e qualche tempo dopo la comparsa di eruzioni gommose intorno al naso e in altre parti della testa dell'animale, Bourdier osservò l'in-

sorgenza di un'irite gommosa che si complicò ben presto con una cheratite interstiziale di cui abbiamo già fatto parola. Toulant con la stessa tecnica ottenne invece soltanto un'irite semplice senza gomme, accompagnata da una leggera cheratite interstiziale e verso il 20° giorno potè osservare con l'oftalmoscopio alcune chiazze bianche di corioretinite.

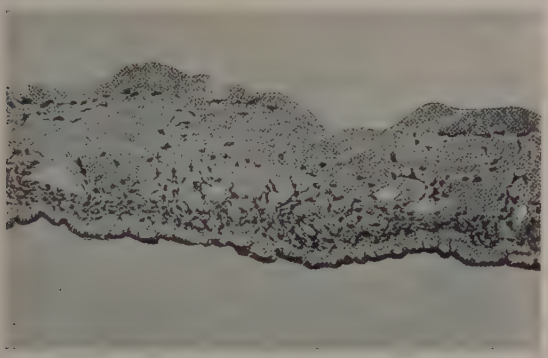


Fig. 158 — Da Bourdier (Arch. d'ophtalm. 1912, vol. XXXII, pag. 601). Sporotricosi dell'iride ottenuta per via ematica.

Dal lato istologico talora si riscontra nell'iride un'infiltrazione diffusa, che può anche raccogliersi in accumuli sopratutto verso la superficie anteriore in forma di piccoli mammelloni (v. fig. 158); tal'altra un accumulo cellulare si trova al davanti dell'iride a costituire una pseudogomma (Bourdier). Più spesso si ha invece la formazione di una vera gomma iridea con la struttura dei comuni sporotricomi. Il corpo ciliare si presenta esso pure più o meno infiltrato; Bourdier, Fava ed altri insistono sul fatto che mentre nel tessuto uveale si trovano i soliti corpuscoli parassitari esclusivamente, nell'umor acqueo invece oltre questi corpuscoli si possono osservare filamenti miceliali corti, descritti per primo da Fava (v. fig. 159), su cui ci siamo intrattenuti nella parte generale.

Inoculando lo sporotrico nel vitreo si osserva, secondo le esperienze di Aurand, già al 3° giorno la formazione nel vitreo di fiocchetti biancastri e nelle membrane profonde di piccoli focolai bianchi, rotondi, disseminati, una vera sporotricosi miliare, analoga alla tubercolosi miliare della coroide, che

però a differenza di quest' ultima evolve più rapidamente (in meno di due mesi) lasciando come reliquato delle chiazzette cicatriziali corioretiniche non pigmentate. Insieme a queste lesioni Aurand ha anche osservato una neurite ottica. Altre volte invece si ottiene una forte reazione infiammatoria dell'uvea con produzione di essudato nel campo pupillare, che impedisce l'esame oftalmoscopico (Fava, Fischer-Galati).

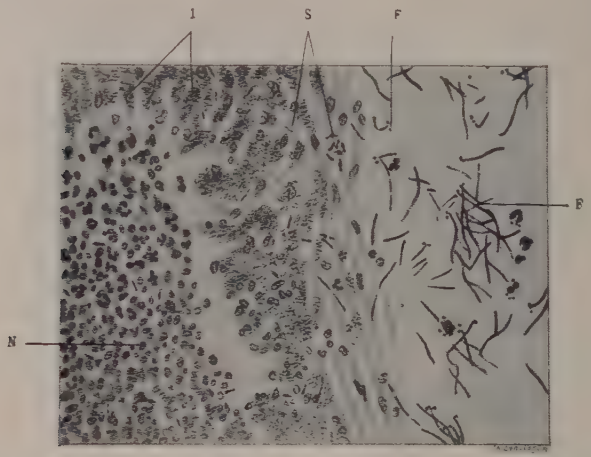


Fig. 159 — Da Fava (Ann. d' oculist. 1910. vol. CXLIV. pag. 77). Sezione di uno sporotricoma dell' iride (*N*): *I* - cellule cariche di pigmento irideo; *S* - sporotrico in forma corta e *F* - in forma filamentosa.

Abbiamo già accennato che per inoculazione intracarotidea Toulant ha ottenuto nel cane insieme a lesioni del segmento anteriore dell' occhio delle chiazze di corioretinite di colore bianco, alquanto rilevate, a contorno irregolare, molto estese, da uno a quattro diametri papillari, che sono paragonabili a quelle che si osservano talora nell' uomo.

Diagnosi — La diagnosi di sporotricosi della membrana uveale è pressochè impossibile in base ai soli caratteri clinici delle lesioni oculari. L' irite, l' iridociclite, l' iridocoroidite sporotricotica non offrono quasi mai, come abbiamo veduto, segni caratteristici che rendano possibile la diagnosi, ma presentano nella generalità dei casi i sintomi di un' infiammazione banale ad andamento più o meno torpido. Solo quando vi siano delle gomme

dell'iride o del corpo ciliare si potrà venire in sospetto di una lesione sporotricotica.

In generale, poichè la lesione oculare si accompagna di regola ad altre manifestazioni sporotricotiche, sono queste ultime che mettono sull'avviso circa la natura dell'irite o dell'iridociclite. Non basta però per una diagnosi sicura l'avere accertato che il paziente è realmente affetto da sporotricosi. Siccome è notorio che gli ammalati di sporotricosi disseminata non di rado sono anche dei tubercolosi o dei sifilitici, potrebbe darsi che la lesione oculare fosse per avventura una lesione tubercolare o sifilitica in individuo affetto da sporotricosi. Un rapido effetto della cura iodica sull'affezione oculare potrà costituire un buon elemento per la diagnosi: un elemento decisivo sarebbe il reperto nell'umor acqueo degli elementi miceliali trovati da Fava e da altri nel campo sperimentale o dei corpuscoli parassitari nel pus di eventuali gomme perforanti.

Nei casi rarissimi di sporotricosi esclusiva della membrana uveale la diagnosi clinica non è possibile: nel malato di Morax essa potè essere fatta solo per la comparsa di una gomma episclerale in cui fu trovato lo sporotrico. Da questo caso scaturisce l'insegnamento che di fronte ad una lesione della membrana uveale a lungo decorso, di origine ignota, bisogna pensare anche alla possibilità di una sporotricosi.

Le altre localizzazioni endobulbari della sporotricosi rappresentano delle eccezionalità e si rimanda pertanto, per ciò che concerne la diagnosi di queste lesioni, a quanto abbiamo detto nella sintomatologia e nella casistica.

Decorso e prognosi — La metastasi endoculare può comparire in qualunque momento del decorso della sporotricosi disseminata: per lo più si manifesta in un periodo inoltrato della malattia, anzi alcuni AA. descrivono uno stadio avanzato della sporotricosi disseminata che sarebbe caratterizzato appunto dall'insorgenza delle manifestazioni oculari e mucose, ma certe volte le lesioni oculari si sviluppano molto precocemente, come nel caso di Legry, Velter e Sourdel e in quello di Danlos e Flandin, nei quali esse sono comparse contemporaneamente o quasi all'eruzione cutanea.

La durata della sporotricosi intraoculare è varia, in dipendenza anche della precocità e dell'intensità del trattamento cu-

rativo: talvolta la guarigione avviene in breve tempo (un mese nel malato di Jeanselme e Poulard), tal'altra invece il decorso è assai lungo.

La prognosi è ad ogni modo sempre grave. Anche nei casi più fortunati il visus corre rischio di andare perduto per i postumi dell'infiammazione uveale: spesso il globo oculare va in atrofia. Non va infine dimenticato che l'insorgenza di complicazioni endoculari è spesso un segno di infezione sporotricotica grave, che può anche finire con la morte: nei casi di Legry, Sourdel e Velter e in quello di Danlos e Flandin si ebbe infatti un esito letale.

Terapia — Le lesioni sporotricotiche endobulbari richiedono per la loro gravità un'energica cura iodica generale, che dovrà essere iniziata il più presto possibile. Localmente si ricorrerà alla terapia in uso per le lesioni analoghe di altra natura. In presenza di lesioni del segmento anteriore dell'occhio Toulant raccomanda le iniezioni sottocongiuntivali di joduro di sodio, associate eventualmente a paracentesi della camera anteriore che, come è noto, oltre a determinare un maggiore afflusso di materiali di difesa, fa anche affluire nell'umor acqueo una maggior quantità di iodio.

Nel caso che il globo oculare sia atrofico e dolente oppure in preda a fusione purulenta si impone naturalmente l'intervento chirurgico.

---

5. — Letteratura sulla sporotricosi endoculare

Aurand — Recherches sur la sporotrichose oculaire expérimentale. Revue gén. d'ophtalm. 1909, vol. XXVII, pag. 246.

Balbuena — Sur une variété non encore décrite de mycose oculaire. Bull. et mém. de la Soc. franç. d'opht., 38 Congrès, Bruxelles, 11-15 maggio 1925; e Arch. de oftalm. hisp.-americ. 1926, vol. XXVI, pag. 152.

Bourdier — Sporotrichose expérimentale. Iritis et kératite par infection d'origine endogène. Soc. d'ophtalm. de Paris, giugno 1912.

— Contribution expérimentale à l'étude de la sporotrichose par infection endogène. Arch. d'ophtalm. 1912, vol. XXXII, pag. 601.

Chaillous J. — Sporotrichose gommeuse disseminée, gomme intraoculaire, perforation de la sclérotique. Ann. d'oculist. 1912, vol. CXLVIII, pag. 321, e Soc. d'opht. de Paris 4 giugno 1912.

Danlos e Flandin — Gommes sporotrichosiques souscutanées multiples. Iritis. Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 4 marzo 1910.

Delapersonne — La sporotrichose oculaire. La presse médicale 31 gennaio 1912.

Delapersonne e Bourdier — Les sporotrichoses intraoculaires expérimentales. Congrès de pathologie comparée, ott. 1912. Rif. in Toulant: Essai sur la sporotrichose oculaire. Paris, Vigot frères Ed., 1913.

Fava — Sporotrichose expérimentale de l'appareil oculaire du lapin. Bull. de la Soc. de biologie 1909, vol. LXVII, pag. 120 e 255, e Ann. d' oculist. 1910, vol. CXLIV, pag. 77.

— Lésions sporotrichosiques expérimentales de l' oeil du lapin guéries par le traitement joduré. Compt. rend. de la Soc. de biologie 1910, vol. LXVIII, pag. 751.

— La sporotricosi dell' occhio. Progresso oftalmologico, anno IV, fasc. 5-12.

Fischer-Galati — Weitere Beiträge zur experimentellen Sporotrichose des Auges. 85 Versamml. deutsch. Naturforsch. und Aerzte in Wien, 24 sett. 1913. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk 1913, LI, pag. 613.

— Beitrag zur experimentellen Sporotrichose des Auges. Graefes Arch. f. Ophth. 1914, vol. LXXXVII, pag. 122.

Hodara e Fuad bey — Un cas de septicémie sporotrichosique. Arch. f. Dermatol. und Syphil. 1911, vol. CX, pag. 387.

Jeanselme e Poulard — Sporotrichose de l'iris. Bull. et mém de la Soc. méd. des hôp. de Paris, aprile 1910; e Ann. d'oculist. 1910, vol. CXLIV, pag. 65.

Jeanselme e Chevallier — Sporotrichose de l'iris. Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 17 e 24 giugno 1910.

Jocqs — La sporotrichose oculaire. La clin. ophtalm. 1911, pag. 62 e 123.

Lagoutte e Briau — Rif. da De Beurmann e Gougerot: Sporotrichose cachectisante mortelle. Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1909, pag. 1047.

Legry, Sourdel e Velter — Sur un cas de sporotrichose oculaire endogène. Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 21 luglio 1911.

Morax — Uvéite sporotrichosique avec gomme sporotrichosique épisclérale secondaire: absence de toute autre localisation sporotrichosique décelable. Ann. d'oculist. 1914, vol. CLII, pag. 273.

Poulard — Sporotrichose de l'iris. Soc. d'ophtalm. de Paris 5 luglio 1910. Rif. in Recueil d'ophtalm. luglio 1910.

Selter — Sporotrichose oculaire. Paris méd. 1914, vol. IV, pag. 642.

Thibierge e Chaillous — Sporotrichose gommeuse disséminée avec lésions oculaires: iritis et rétinite. Soc. d'opht. de Paris, 6 genn. 1914. Rif. in Clin. ophtalm. 1914, vol. VI, pag. 126.

Toulant — Essai sur la sporotrichose oculaire. Paris, Vigot frères, 1913, e Thèse de Paris 1913.

6. — Sporotricosi dell'apparato lacrimale

La prima e più completa osservazione di sporotricosi dell'apparato lagrimale è dovuta a Morax, il cui nome è legato intimamente alla storia di tutta la sporotricosi oculare.

Morax illustrò nel 1911 il caso di un commerciante quarantenne, il quale da circa 3 settimane soffriva all' occhio sinistro di lagrimazione, cui seguì ben presto, con la comparsa di pus all'angolo interno dell'occhio, una tumefazione e un arrossamento della regione del sacco lagrimale. All'epoca della prima visita l'A. riscontrò in questa regione una tumefazione fluttuante con tegumenti infiltrati e arrossati, ma meno diffusa che nelle comuni pericistiti streptococciche. La parte malata era abbastanza sensibile e se leggermente compressa determinava il reflusso dai puntini lagrimali di una goccia di pus grigiastro. Vi era ingorgo dei gangli linfatici prossimiori. Si notava inoltre alla guancia corrispondente una piccola nodosità situata profondamente e non fluttuante. Praticata un'incisione della raccolta prelacrimale, fu notato, divaricando le labbra della ferita, che le pareti dell'incisione erano biancastre e avevano l'aspetto, per usare l'espressione dell'A., di una gomma incompletamente rammollita: attraverso la ferita si penetrava agevolmente con la sonda entro il sacco e il canale lagrimale. Nel pus non si trovarono all'esame microscopico parassiti di sorta: con le culture si ottenne invece lo sviluppo dello *Sporotrichum Beurmanni*. Furono fatte inoculazioni di frammenti di tessuto a due cavie con le quali si potè escludere che vi fosse un processo tubercolare concomitante.

La cura iodica condusse dopo 5 settimane ad una guarigione che poteva considerarsi come completa.

Morax ritiene che la successione dei fatti e i dati obbiettivi debbano fare considerare il suo caso come un caso di sporotricosi primitiva del sacco lagrimale. Quanto alla gomma situata alla guancia, che ebbe importanza nell' orientamento del giudizio diagnostico, è considerata dall'A. come dovuta « a un parassita convogliato con la linfa nel ganglio preauricolare e di là in un vaso linfatico della guancia », giacchè la sua situazione profonda non permetteva di inserirla nel tragitto di un vaso linfatico proveniente direttamente dalla regione lagrimale.

In un successivo suo lavoro (1913) su un caso di sporotricosi prelacrimale, da noi riferito nel capitolo della sporotricosi delle palpebre, Morax accenna alla possibilità che anche in questo ultimo caso, in cui la lesione era a sede esclusivamente cutanea, lo sporotrico fosse penetrato primitivamente nel sacco lagrimale e di là attraverso la mucosa nel tessuto cellulare sottocutaneo. Questo concetto che la porta d'entrata di un'infezione sporotri-

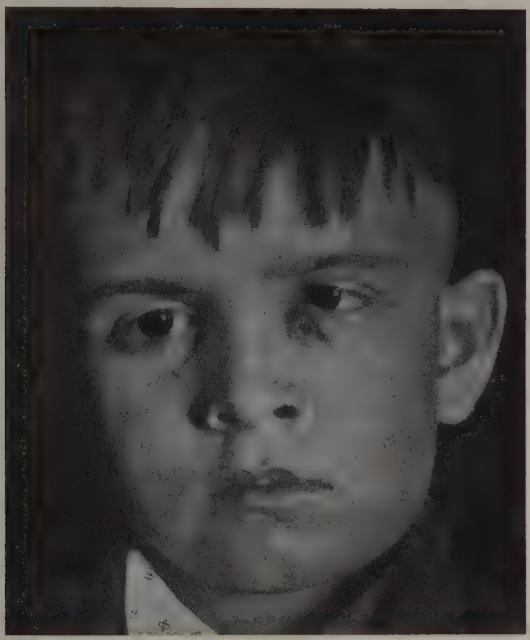


Fig. 160 — Da S. R. Gifford (Arch. of ophth. 1922, vol. LI, pag. 540).

cotica, nei casi non rari di lesioni a sede esclusivamente prelacrimale, possa essere rappresentata dal sacco lagrimale che resterebbe indenne, è stato sostenuto anche da H. Gifford (1910) a proposito di 3 casi personali in cui la sporotricosi fu sospettata ma non dimostrata. Noi ci siamo già intrattenuti su questi casi nella trattazione della sporotricosi palpebrale. Abbiamo allora anche ricordato un altro caso più recente descritto da S. R. Gifford (1924) di sporotricosi a sede prelacrimale con reperto positivo microbiologico e sporoagglutinazione positiva. Anche S. R. Gifford, come gli AA. precedenti, ritiene che

lo sporotrico possa essersi allogato primitivamente in qualche sinuosità della mucosa del sacco lagrimale e di là migrato verso la cute senza avere provocato alcuna lesione nel sacco stesso.

Quest'ultimo autore ha anche pubblicato, nel 1922, la storia clinica di un malato dove le lesioni sporotricotiche interessavano il sacco lagrimale. Un ragazzo di 8 anni presentava da tre mesi una tumefazione in corrispondenza del sacco lagrimale di sinistra, che era stata incisa dal medico di casa e che da allora non aveva mai cessato di segregare del pus. L'A. riscontrò in questa regione un seno fistoloso, a bordi arrossati, ispessiti ed extroflessi (fig. 160): attraverso di esso si penetrava con una sonda nella cavità del sacco lagrimale e si poteva di là arrivare alle cellule etmoidali anteriori, che erano piene di pus. Furono fatte col pus delle culture, in cui si svilupparono dopo 5 giorni, a temperatura ambiente, alcune colonie bianche, che furono riconosciute appartenere allo *Sporotrichum Schenki*. Il fungo, inoculato nel topo bianco per via endoperitoneale, ne provocò la morte in 7 giorni; innestato nella camera anteriore del coniglio, diede luogo allo sviluppo di noduli nell'iride e nella cornea, che scomparvero in tre o quattro settimane.

Come terapia fu praticato un raschiamento delle cellule etmoidali per via endonasale, previa resezione del cornetto medio, e fu posto un drenaggio attraverso il canale naso-lagrimale. Contemporaneamente fu propinato all'infermo del joduro di potassio, che però fu male tollerato. Dopo tre mesi persisteva ancora una piccola fistola cutanea, dalla quale fuoriusciva una piccola quantità di pus. Si procedette allora alla cauterizzazione del tragitto fistoloso con acido tricloroacetico e tintura di jodio, che però non riuscì a farlo chiudere. La guarigione si ottenne infine molto lentamente. Parrebbe che anche in questo caso, come in quello di Morax, si potesse ammettere una localizzazione primitiva dello sporotrico nelle vie lagrimali.

È noto infine un terzo caso di sporotricosi nel sacco lagrimale, dovuto a Rocher (1912), citato da Fava, del quale non ho potuto avere notizie.

Poco possiamo concludere da questa scarsissima casistica circa la fisonomia clinica della sporotricosi del sacco lacrimale. Si tratta di casi eccezionali che dimostrano che il sacco lagrimale non costituisce un terreno favorevole per l'attecchimento dello sporotrico.

La sporotricosi del sacco lagrimale si manifesta, a quel che sembra, sotto l'aspetto di una dacriocistite purulenta complicata da pericistite suppurativa. Se si incide la tumefazione della regione del sacco lagrimale, si penetra nella cavità del sacco attraverso a tessuti infiltrati ed ispessiti: dalla ferita scola del pus, che fuoriesce anche dai puntini lagrimali con la pressione. L'affezione si accompagna ad adenopatia.

Questi sintomi serviranno a differenziare agevolmente la sporotricosi del sacco lagrimale da una gomma sporotricotica prelacrimale. Da una pericistite acuta comune la malattia si potrà differenziare con relativa facilità per l'insorgenza meno brusca, l'indolenza delle lesioni, la presenza di adenopatia, la fenomenologia meno acuta e il decorso più lento. Impossibile è invece di solito la differenziazione clinica dalle lesioni di questa regione di natura sifilitica, tubercolare, actinomicotica. Le ricerche di laboratorio sono in questi casi i soli mezzi diagnostici.

Lesioni sporotricotiche del sacco lagrimale sono state ottenute anche sperimentalmente. Inoculando qualche goccia di un'emulsione di cultura di sporotrico attorno al sacco lagrimale nel coniglio, F a v a ha osservato, dopo un periodo di incubazione di 8 giorni, una produzione gommosa prelacrimale sotto l'aspetto di una tumefazione grossa come un pisello aderente alla cute, che poi si rammolliva senza ulcerarsi nè accompagnarsi ad ingorgo ghiandolare. Inoculando invece il parassita direttamente nel sacco lagrimale, previe leggere scarificazioni della mucosa del sacco stesso, l'A. osservò, dopo 10 giorni d'incubazione, la comparsa di una tumefazione pastosa nella regione lagrimale accompagnata da una suppurazione abbondante sia del sacco lagrimale che della congiuntiva. All'esame istologico l'A. trovò due gomme attorno al sacco comunicanti con la cavità mediante due ulcerazioni. Nel pus raccolto dalla congiuntiva e dalle vie lagrimali riscontrò gli elementi filamentosi di cui abbiamo più volte parlato.

Si deve da ultimo qui ricordare l'interessante reperto di B e d e l l (1916), il quale nel malato affetto da congiuntivite sporotricotica da lui studiato (v. pag. 402) estrasse dai canalini e dal sacco lagrimale dell' occhio colpito cinque masse brunastre simili alle comuni concrezioni lagrimali, dalle quali potè coltivare lo sporotrico.

6. — Letteratura sulla sporotricosi dell'apparato lacrimale

Bedell — A case of chronic sporotrichosis of the eye. Trans. of the Americ. ophth. Soc. 1914, vol. XIII, pag. 720.

Fava — Sporotrichose expérimentale de l'appareil lacrymal du lapin. Bull. de la Soc. de biologie, 1910, vol. LXIX, pag. 280, e Ann. d'oculist. 1913, vol. CXLIX, pag. 187.

Gifford S. R. — Ocular sporotrichosis. Arch. of ophth. 1922, vol. LI, pag. 540.

Morax — Sporotrichose primitive du sac lacrymal. Ann. d'oculist. 1911, vol. CXLV, pag. 49; e Soc. d'opht. de Paris 3 genn. 1911.

Rocher — Sporotrichose lacrymale. Normandie médicale 1912.

---

7. — Sporotricosi dell'orbita

Scarsissime sono le osservazioni cliniche riguardanti la sporotricosi dell'orbita, specialmente se si confrontano con l'abbondante casistica dell'actinomicosi orbitaria.

Il caso più noto e meglio studiato è quello di Velter (1910), già comunicato da Morax nello stesso anno al Congresso della Società oftalmologica tedesca di Heidelberg. Un uomo di 52 anni, malato da circa tre settimane, presentava alla metà esterna della palpebra inferiore dell'occhio destro una tumefazione fluttuante, indolente, ricoperta da cute liscia, arrossata: vi era chemosi nel tratto corrispondente del cul di sacco congiuntivale e un lieve ingorgo del ganglio preauricolare. Incisa la bozza, dalla quale uscì del pus bruno-giallastro, vischioso, mescolato a sangue, si potè apprezzare colla sonda che la superficie ossea del bordo orbitario e della parete esterna della cavità orbitaria, per la profondità di 2 cm., era denudata. Al piccolo intervento operativo residuò un tragitto fistoloso: dopo alcuni giorni comparve una gomma nella palpebra superiore dello stesso occhio e più tardi si formò una larga raccolta ascessuale alla regione temporo-mascellare, senza edema, nè arrossamento, nè dolore. Non si hanno notizie sull'ulteriore decorso della malattia: la natura sporotricotica fu assodata mediante ricerche culturali.

Velter ci dà notizie nella sua pubblicazione di altri due casi analoghi al suo, quello di Fage (1908) e quello di Bonnet (1909).

La malata di F a g e, di 63 anni, era affetta da sporotricosi generalizzata con gomme multiple agli arti: nel corso della malattia si manifestò in corrispondenza dell' apofisi orbitaria del frontale una tumefazione fluttuante, non dolorosa, aderente all'osso e ricoperta da cute di aspetto normale. Per queste aderenze profonde fu pensato ad una raccolta, se non di origine ossea, almeno periostea. In seguito apparvero altre gomme in altri punti degli arti e infine fu ottenuta la guarigione col trattamento iodurato.

Nel caso di B o n n e t l'affezione aveva cominciato con un piccolo nodulo nella regione zigomatica di destra, al quale seguì ben presto un' eruzione gommosa ai due avambracci. Più tardi comparve al di sotto della coda del sopraciglio una tumefazione aderente all'osso sottostante, indolente, del volume di una piccola noce, che diventò fluttuante. Dal pus ottenuto con una puntura si isolò lo sporotrico. Il malato, un uomo di 61 anni, morì durante la cura dell' infezione sporotricotica per una malattia intercorrente.

Oltre questi casi la letteratura oftalmologica non ne registra altri: solo L e o z ricorda nel suo lavoro sulle cheratiti acute e parassitarie che B a l b u e n a ha comunicato all'Accademia medica di Madrid un caso di sporotricosi orbitaria, del quale non ho potuto avere altre notizie. Può trovare qui menzione anche il caso descritto da S. R. G i f f o r d nel 1922, nel quale risultarono compromesse la parete interna dell' orbita e le cellule etmoidali da un processo sporotricotico che aveva con probabilità preso punto di partenza dal sacco lagrimale e che è stato perciò riferito a proposito della sporotricosi dell' apparato lagrimale.

Resta infine da ricordare l' osservazione clinica di G o n z a l e s (1921), nella quale però la sporotricosi fu soltanto sospettata e non dimostrata. Il paziente era un giovane di 21 anni il quale presentava da alcuni mesi all'occhio sinistro un esoftalmo di alto grado con immobilità completa del globo oculare, ptosi, insensibilità delle palpebre e della congiuntiva ed ulcerazione della metà inferiore della cornea. Vi era inoltre una tumefazione in corrispondenza della branca montante del mascellare inferiore. Per quanto la Wassermann fosse negativa (come era anche la reazione alla tubercolina), fu prescritta una cura mercuriale. L' infermo si presentò dopo 3 anni con l'esof-

talmo ancora più accentuato, immobilità completa del globo oculare, opacamento del cristallino ed abolizione del visus. Si notarono anche numerose ulcere e fistole alla regione parietale, al collo e al torace, da alcune delle quali si poterono estrarre dei piccoli sequestri ossei. Fu pensato allora ad una micosi e fu iniziata una cura iodica, che portò in breve tempo ad un miglioramento notevolissimo di tutte le lesioni. Sei mesi dopo l'occhio era in posizione normale, ma immobile anche passivamente in causa di aderenze cicatriziali coi tessuti dell'orbita. Negli strisci del pus prelevato dai focolai ulcerativi si riscontrarono dei filamenti e delle spore: le culture non riuscirono bene, secondo quanto viene riferito dal Zentralbl. f. die Ophth., per mancanza di terreni nutritizi adatti. L'A. ritenne tuttavia che si trattasse dello *Sporotrichum Beurmanni*.

Questo tipo di infezione sporotricotica, sporotricosi della cavità orbitaria, resta pertanto ancora da accertare con altre osservazioni più conclusive. Risulta invece bene delineato dalla casistica più sopra riferita il quadro clinico della sporotricosi dal bordo orbitario, che ha dei punti di contatto con le analoghe lesioni di natura actinomicotica.

---

7. — Letteratura sulla sporotricosi dell'orbita

Balbuena — Esporotricosis orbitaria primitiva. Accad. med.-chirurg. di Madrid, febbr. 1916.

Bonnet — Sporotrichose orbito-palpébrale. Soc. de chirurg. de Lyon 4 febbr. 1909. Rif. in Lyon chirurgical 1909, vol. I, n. 6.

Gonzales — Tumor micosico de la orbita. Rev. cubana de oft. 1922, vol. IV, pag. 76; e Ann. de la Soc. mexic. de oftalm. y otorinolaring. 1922, vol. II, pag. 169.

Fage — Sur un cas de sporotrichose. Progrès médical, 23 maggio 1908.

Morax — Demonstration farbiger Diapositive. Fälle von Mykosen des Augenapparates. Bericht üb. die 38 Versamml. der deutsch. ophth. Gesellsch. in Heidelberg 1910, pag. 330.

Velter — Un cas de sporotrichose orbito-palpébrale primitive. Ann. d'oculist. 1910, vol. CXLIV, pag. 72.

CAPITOLO VIII.

Micosi rare da mucedinacee

L'ordine degli ifomiceti o *Hyphales* contiene due famiglie con specie patogene per l'uomo, quella delle *Mucedinaceae* e quella delle *Dematiaceae* (v. pag. 8). I miceti appartenenti alle due famiglie si distinguono fra di loro per avere quelli della prima le ife e i conidi ialini o con colori vivaci, mentre quelli della seconda hanno i conidi colorati in scuro o in nero e di regola le ife dello stesso colore. Non si conoscono nè per gli uni nè per gli altri organi di fruttificazione superiori.

La famiglia delle mucedinacee comprende moltissimi generi, tra i quali interessano l'oculista il genere *Sporotrichum*, di cui ci siamo occupati nel capitolo precedente (dove è stato anche ricordato che più propriamente la massima parte delle specie patogene di questo genere dovrebbero essere comprese nel genere *Rhinocladium* appartenente alla famiglia delle demaziacee), e i generi *Oospora* e *Monilia*, che formano oggetto di questo capitolo: esso sarà molto breve, poichè la casistica delle micosi oculari prodotte da questi funghi è molto esigua e per di più poco bene definita dal lato micologico.

I. — Oosporosi

Il genere *Oospora* comprende ifomiceti con conidiofori brevi per lo più semplici, sottili, che terminano con una catenella di conidi o spore globosi od ovoidali, ialini o colorati con tinte vivaci (fig. 161) e che non hanno origine basifuga. Questi funghi non hanno perciò niente a che fare con i funghi della famiglia delle actinomicetacee, alcune specie delle quali vengono da alcuni autori chiamate impropriamente col nome di *Oospora*, come è stato già detto nel capitolo dell'actinomicosi.

Pochissime specie del genere *Oospora* interessano la medicina; tra queste la più nota è l'*Oospora d'Agatae* Saccardo 1918, che fu iso-

lata da un nodulo ulcerato della guancia. Nel campo oftalmologico è stata finora riscontrata soltanto l'*Oospora nicotiana* Splendore 1899 (che non sarebbe altro che l'*Oospora nivea* abituatasi a vivere sulle foglie fermentate del tabacco). Dal lato morfologico questo fungo presenta delle ife erette, piuttosto corte, poco ramificate, con ai lati o all'estremità dei conidi globosi od ovoidi (3-4 μ × 2-3 μ) in numero di 2-5 regolarmente catenulati (fig. 162). In agar glicerinato produce delle piccole colonie bianche, granulose, che poi confluiscono e formano una patina a contorni sinuosi (fig. 163). In gelatina, per infissione, si sviluppa con una cultura

Fig. 161

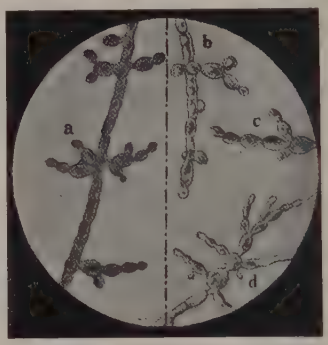


Fig. 162

Fig. 161 — Da Pollacci e Nannizzi (I miceti patogeni dell' uomo e degli animali. Libr. Edit. senese 1923, fasc. II, n. 15). *Oospora d'Agatae:* ifa fruttifera (Koristka oc. 3, obb. 8).

Fig. 162 — Da Splendore (In Casagrandi: Le cheratomicosi. Padova. Tip. Pizzati e Scudier, 1922, tav. II[a]). *Oospora nicotiana* da una cultura in gelatina: *a* - ifa con piccole catenelle di conidi, colorata col bruno di Bismark; *b* - *d* - porzioni terminali di ife con catenelle di conidi. Ingrand. 700 volte.

a chiodo a superficie granulosa, bianca, che non fluidifica il mezzo nutritizio; in brodo glucosato forma piccole colonie cotonose, che si depositano al fondo; su patata dà luogo ad una patina bianca, umida, increspata o bitorzoluta, che assume col tempo un aspetto cretaceo.

L'unico caso di micosi oculare da *Oospora* è quello riferito da G. Casagrandi. L'A. non potè esaminare il paziente, che era un soldato in zona di guerra, ma ebbe soltanto fra mano il materiale che gli era stato inviato per un accertamento diagnostico da un ospedale militare. Esso consisteva in una specie di pseudomembrana di colore grigiastro, a superficie scabra, molto compatta, della grandezza di un grano di miglio e dello spessore di $^1/_2$ mm., la quale era stata asportata dalla cornea del

paziente. Nella pseudomembrana fu trovato un micete che fu identificato coll' *Oospora nicotiana* sopradescritta.

Il fungo in questione si dimostrò patogeno per il coniglio, che conduceva a morte in pochi giorni, se inoculato per via endovenosa, con reperto all' autopsia dei noduli biancastri in diversi organi, specialmente nel rene, nei gangli mesenterici, nell'intestino. Tali lesioni sono del tutto simili a quelle che si ottengono con l'inoculazione di mucoracee. Per innesto nella cornea l' A. osservò lo sviluppo di una cheratomicosi a sintomatologia benigna, rappresentata, come per altre micosi sperimentali, da un infiltrato biancastro alquanto prominente, non ben delimitato, accompagnato da scarsi fenomeni reattivi e collegato con alcuni vasi neoformati provenienti dal limbus.

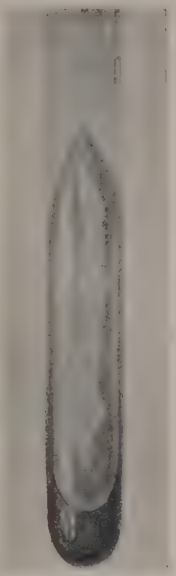


Fig. 163 — Da Splendore (In Casagrandi: Le cheratomicosi. Padova, Tip. Pizzati e Scudier, 1922, tav. IIa). *Oospora nicotiana*, cultura di 8 giorni in agar.

Dal punto di vista sperimentale la cheratomicosi oosporina non presenta quindi nulla di caratteristico. Nell' uomo sembra che essa si manifesti sotto forma di una pseudomembrana aderente alla cornea, analogamente a quanto abbiamo veduto nei casi di De Bono e di Wicherkiewicz, che furono ritenuti rispettivamente di origine mucorina e penicillare, e a quanto troveremo nei casi che saranno riferiti più innanzi di Morax e di Baquis e Cardone, nei quali l' agente patogeno era rappresentato da altre specie di funghi.

Letteratura sull'oosporosi oculare

Casagrandi G. — Le cheratomicosi. Padova, Tip. Pizzati e Scudier 1922.

II. — Moniliasi

Al genere *Monilia* vengono ascritte delle mucedinacee che hanno conidiofori semplici o ramificati terminati da catene di spore o conidi grossi subglobosi, ovali o limoniformi, che hanno origine basifuga, facilmente

disgregabili e muniti spesso di un apparato di disgiunzione (fig. 164). Si tratta quindi di un genere molto affine al genere *Oospora*.

Le micosi prodotte da questi funghi, che si designano col nome di moniliasi, costituiscono un capitolo assai intricato della micopatologia: i funghi che ne sono la causa sono stati spesso descritti con altre denominazioni (*Oidium*, *Cryptococcus*, *Mycoderma* ecc.) e viceversa miceti appartenenti ad altri gruppi botanici (ad es. dei criptococchi) sono stati interpretati come monilie. Neppure oggigiorno si è raggiunto l'accordo completo sulla definizione botanica dei generi ora ricordati; tale questione è stata già adombrata nel capitolo della saccaromicosi. Vogliamo qui ricordare che secondo l' opinione dei più autorevoli micologi non si può prescindere per il genere *Monilia* dalla caratteristica catenulazione dei conidi nelle culture, che corrisponde al suo nome introdotto da Gmelin nel 1791 e su cui hanno richiamato l'attenzione anche recentemente Pollacci e Nannizzi. Forse non pochi dei reperti descritti insufficientemente come blastomiceti dovrebbero rientrare in questo gruppo di miceti.

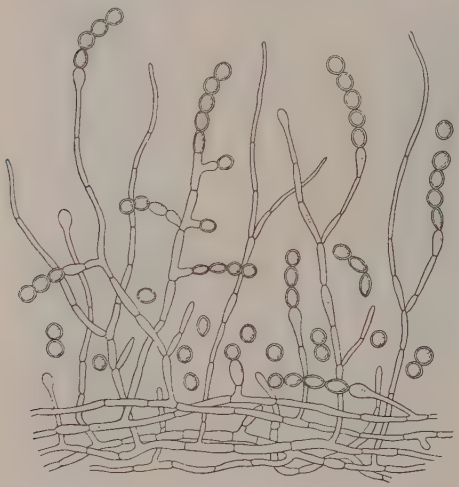


Fig. 164 — Da Pollacci e Nannizzi (I miceti patogeni dell'uomo e degli animali, Libr. Edit. senese 1923, fasc. II, n. 13). *Monilia tropicalis* (Koristka oc. 3, obb. 8).

I funghi del genere *Monilia* si trovano frequentemente come saprofiti su vegetali in decomposizione, su foglie morte, sulla cute, sulle mucose dell' uomo e degli animali. Talvolta essi assumono un potere patogeno e danno luogo a processi morbosi in varii organi e tessuti: tanto nei tessuti quanto nei substrati culturali si presentano sotto forma di elementi gemmanti e di filamenti spesso ramificati. Le culture generalmente sono cremose e di colore bianco.

Fra le lesioni da *Monilia* vanno ricordati i casi non infrequenti di affezioni broncopolmonari simili per la sintomatologia alla tubercolosi, che sono stati riscontrati specialmente nei paesi caldi, ma talvolta anche in Italia (Parise (1923) ecc.); i casi più rari di otomicosi (Castellani) e quelli eccezionali di lesioni della cute, delle ossa ecc. La sola localizzazione che a noi interessa è quella nelle mucose, dove le monilie (come

pure altri funghi) producono quella particolare affezione che è conosciuta col nome di **mughetto.**

Spetta a Castellani il merito di avere dimostrato che il mughetto non è una malattia dovuta ad un unico parassita, come si è creduto per il passato, ma a diversi miceti molto differenti gli uni dagli altri. Il mughetto come entità clinica era conosciuto fino dagli antichi. Langenbeck nel 1839 ne scoprì la natura crittogamica; Ch. Robin ne fece più tardi uno studio microbiologico accurato, descrivendo il fungo da lui riscontratovi col nome di *Oidium albicans*. Castellani ha in questi ultimi tempi dimostrato che esso trova la sua causa il più spesso in miceti del genere *Monilia* (cui appartiene con ogni probabilità anche il fungo descritto da Robin), molto meno frequentemente da miceti dei generi *Endomyces* (v. pag. 205), *Hemispora*, *Mycoderma*. Per questa ragione noi studieremo in questo capitolo la scarsa casistica del mughetto della regione oculare, per la quale ci mancano finora delle ricerche micologiche esatte.

È a tutti noto il quadro clinico del mughetto. Esso si sviluppa specialmente nei bambini lattanti deperiti e negli individui in preda a malattie esaurienti. Si inizia con piccole placche sulla mucosa della bocca e della lingua, le quali assumono poi la forma di pseudomembrane facilmente distaccabili, biancastre, vellutate: asportate, esse si riformano rapidamente; la mucosa sottostante si trova arrossata, talora leggermente sanguinante.

I parassiti del mughetto possono invadere l'esofago, lo stomaco, l'intestino; possono trovarsi nella mucosa vescicale e vaginale o prepuziale, specialmente nei diabetici e nei cachettici: possono d'altra parte attaccare la cute, sopratutto il seno delle nutrici, dare anche ascessi sottocutanei e persino un'infezione generalizzata con metastasi in vari organi e visceri.

Le specie di *Monilia* che si riscontrano più frequentemente nel mughetto sono la *Monilia albicans* e la *Monilia tropicalis*.

La *Monilia albicans* Zopf 1890 (Sin. *Oidium albicans* Ch. Robin 1853, *Saccharomyces albicans* Rees 1877, *Endomyces albicans* Vuillemin 1898) si trova nelle placche sotto forma di filamenti semplici o ramificati aventi 3-5 μ di diametro, settati: al termine o ai lati di alcuni di questi filamenti si trovano degli elementi ovoidi che si staccano facilmente e si riproducono per gemmazione come i fermenti. Nelle culture si presenta pure sotto due forme, globulare e filamentosa. In agar zuccherato e lievemente acido (mezzi di Sabouraud e di Pollacci) si sviluppa in modo rapido e rigoglioso sotto forma di una patina cremosa, umida, di colore bianco, a superficie irregolare (fig. 165). Il latte è coagulato in 20--30 giorni; la gelatina e il siero solidificato vengono liquefatti molto lentamente. Produce acidi e gas dal glucosio e dal galattosio, in lieve grado dal levulosio e dal maltosio.

La *Monilia tropicalis* Castellani 1909 presenta nelle culture numerosi elementi liberi globosi od ovoidi e uno scarso micelio con ife settate alquanto ramificate, recanti all'estremità o ai lati delle catenelle di conidi di 4-5 μ di diametro, facilmente disgregabili (fig. 164). Produce sui terreni zuccherati delle colonie simili a quelle della *Mon. albicans;* non fluidifica la gelatina nè il siero solidificato ; il latte viene acidificato, ma non coagulato. Fermenta il glucosio, il levulosio, il maltosio, in lieve grado il galattosio e il saccàrosio.

Fig. 165 — Cultura di *Monilia albicans* su terreno Pollacci, di 4 giorni.

Con stipiti virulenti di *Monilia albicans* si può riprodurre il mughetto nei conigli, sottoponendoli a regime debilitante e ledendone la mucosa su cui si porta l'innesto. L'inoculazione sottocutanea produce un ascesso locale, l'endovenosa provoca un'infezione generalizzata ad esito letale con focolai tubercoliformi in vari visceri, specialmente nei reni, nel fegato e nella milza.

La diagnosi di mughetto nella sede abituale si può fare anche clinicamente; per le altre localizzazioni occorrono esami di laboratorio. Ricerche microscopiche e culturali sono poi necessarie in ogni caso per stabilire la natura del parassita. Abbiamo già ricordato che il siero dei malati affetti da moniliasi agglutina al tasso di 1 : 50 - 1 : 150 le spore dello sporotrico.

La prognosi del mughetto è in generale buona: esso può tuttavia diffondersi e causare perfino la morte. La cura deve mirare a sollevare le forze dell' infermo e a contrastare la moltiplicazione del parassita, asportando le false membrane, usando localmente delle soluzioni alcaline (borace ecc.) e avendo molto riguardo alla pulizia delle parti malate. Nelle localizzazioni non direttamente aggredibili si consiglia anche la cura iodica.

La casistica bene accertata dal lato micologico relativa alla moniliasi oculare è finora molto scarsa e si limita, si può dire, a quello che riferisce Castellani, il quale dichiara nel suo trattato sulle malattie tropicali di avere veduto a Ceylon dei casi di mughetto della congiuntiva, dovuti alla *Monilia tropicalis* e ad altre specie di *Monilia.*

Casi di mughetto della congiuntiva, ad agente patogeno indeterminato (alla stregua dei concetti botanici moderni), sono

stati da tempo osservati, per quanto molto raramente, anche in Europa. Già fino dal 1830 Billaud aveva segnalato il caso di una bambina affetta da una infiammazione pseudomembranosa della congiuntiva, che egli diagnosticò come mughetto, poichè la lesione assomigliava al mughetto delle fauci e poichè questo esisteva nella sala dell'ospizio dove si trovava la piccola paziente. Più tardi (1886) Larionow richiamò nuovamente

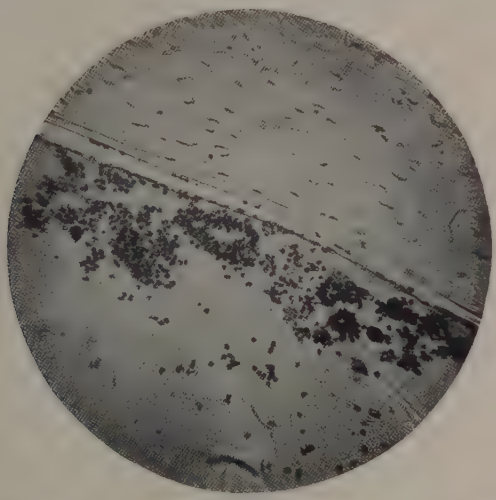


Fig. 166 — Essudato applicato alla faccia posteriore della cornea, per inoculazione nella camera anteriore dell' occhio di coniglio di *Monilia albicans*.

l'attenzione sul mughetto della congiuntiva a proposito di un caso da lui osservato in cui la micosi, manifestatasi primitivamente nella congiuntiva palpebrale, si era poi estesa alla mucosa boccale e faringea, ed espresse la convinzione che esso non fosse una malattia eccezionale, almeno in certi paesi, giacchè egli nel Caucaso l' aveva osservato 3 volte in cinque anni.

Due casi di mughetto congiuntivale sono stati descritti in tempi più recenti da Pichler nel 1896 e nel 1900.

Nel 1° caso il paziente era un bambino di 4 mesi, che presentava una infiammazione violenta della congiuntiva di entrambi gli occhi con notevole gonfiore delle palpebre, abbondante secrezione muco-purulenta e formazione nella porzione palpebrale della congiuntiva di spesse pseudomembrane giallastre, tolte le quali restava in sito una specie di membrana grigia-

stra, che impartiva alla mucosa un aspetto liscio, lucente. Dopo una decina di giorni, mentre a destra anche questo secondo strato membranoso si lasciava distaccare, a sinistra invece esso invase anche la congiuntiva bulbare e contemporaneamente si formò al limbus inferiore una piccola ulcerazione falciforme, che si estese rapidamente distruggendo la maggior parte della cornea. Da alcuni giorni erano comparse delle pseudomembrane anche sulla lingua del bambino, che era molto scaduto nelle condizioni generali.

All'esame dei prodotti patologici fu riscontrato, accanto ad un diplobacillo non determinato, innocuo per il topo e per la cavia, e ad uno streptococco risultato patogeno per gli animali, un fungo di cui l'A. dà qualche cenno sommario e che egli dice essere stato identificato col fungo del mughetto.

Il bambino guarì nel corso di un mese circa con tenui cicatrici congiuntivali in entrambi gli occhi e uno stafiloma irido-corneale a sinistra.

Il 2° caso è meno interessante perchè la natura micotica dell'affezione congiuntivale non fu dimostrata con certezza, non essendosi potuto fare un esame batteriologico completo.

In questo caso le lesioni congiuntivali furono secondarie e non primitive, come nel caso precedente. Si trattava di un bambino deperito per malattie generali sofferte di recente, il quale presentava da qualche tempo delle placche di mughetto nella bocca e nel naso: in seguito le palpebre si rigonfiarono, comparve una secrezione siero-purulenta e si svilupparono nella congiuntiva palpebrale di entrambi gli occhi delle chiazze dapprima bianche, secche, aderenti, e più tardi grigiastre, succose, emananti un odore acido particolare. Quando queste si furono eliminate, residuarono nella congiuntiva delle ulcerazioni che lasciarono in definitiva delle cicatrici abbastanza marcate. Nel corso della malattia entrambe le cornee, malgrado le cure praticate, si ricoprirono di formazioni pseudomembranose e si perforarono e la visione fu definitivamente compromessa.

In casi isolati i funghi del mughetto sono stati descritti anche in altre parti dell'organo visivo. J e s s o p ad es. ne illustrò nel 1895 una localizzazione primitiva nelle palpebre. Il paziente era un bambino di 3 anni che cadendo per la strada si era procurato un' abrasione della cute palpebrale dell' occhio destro. La ferita fu succhiata dal padre, che aveva sofferto altra

volta di una malattia non bene precisata della mucosa orale: in seguito a ciò si sviluppò in ambedue le palpebre dell'occhio destro una specie di bottone, che poi si estese a costituire una placca in cui furono riscontrati i funghi del mughetto.

Altri due casi vanno infine qui ricordati, quello di Brownlie (1920), che si riferisce ad una moniliasi delle vie lagrimali e del naso e quello di J. Sattler (1922), relativo ad una complicazione orbitaria del mughetto delle fauci.

Nel malato di Brownlie, un uomo di 46 anni, la malattia cominciò con una dacriocistite; questa regredì rapidamente e nel tempo stesso comparvero dei disturbi al naso ed alla bocca. Un esame rinoscopico fece rilevare un edema dei cornetti, che erano ricoperti da una secrezione bianco-giallastra, vischiosa, la quale si trovava anche in vari punti della mucosa della bocca e della faringe, specialmente in corrispondenza delle gengive e dello sbocco del dotto di Stenone: piccole placche si riscontrarono anche nella lingua e nelle cripte tonsillari. Risultarono inoltre affette le ghiandole parotidi e i due seni mascellari. Questi ultimi furono aggrediti con un atto operatorio, che fece constatare che la loro parete ossea era in alcuni punti assottigliata o usurata, la mucosa iperplastica e di aspetto lardaceo: nella cavità vi era del muco tenace, vischioso. Il paziente guarì completamente. All' esame microscopico del materiale patologico fu trovato un fungo che fu classificato come *Blastomyces seu Oidium albicans.*

Nel caso di J. Sattler si trattava di un bambino di pochi mesi, affetto da mughetto della bocca, al quale seguì la formazione di un ascesso grosso come una noce nella guancia, che fu inciso. Ciò malgrado si manifestò dallo stesso lato dopo tre giorni un ascesso retrobulbare: fu praticata una Krönlein, colla quale fu svuotato l' ascesso, indi venne posto un drenaggio. L' esoftalmo cedette, ma sopravvenne poco dopo una febbre elevata con manifestazioni piemiche, che condusse a morte il piccolo paziente al 21° giorno di malattia. Non si trova nelle recensioni del lavoro, pubblicato in ungherese, alcun dettaglio di indole micologica.

Concludendo, da quel poco che risulta finora si può affermare che la moniliasi della regione oculare è una micosi straordinariamente rara: essa colpisce specialmente la congiuntiva, dove produce delle placche simili a quelle del mughetto della

mucosa orale, con possibili complicazioni a carico della cornea, e solo eccezionalmente interessa le palpebre, le vie lagrimali, la cavità orbitaria, dove sembra provocare delle lesioni più francamente suppurative. Ma occorrono ulteriori osservazioni cliniche più accurate e più complete per potere dire qualche cosa di sicuro nei riguardi di questa micosi.

Coi funghi del genere *Monilia* o più esattamente coi funghi del mughetto sono state anche fatte delle ricerche sperimentali

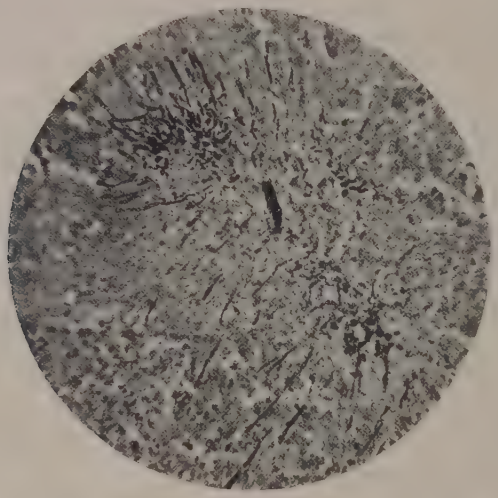


Fig. 167 — Focolaio micotico in corrispondenza del corpo ciliare, in seguito all'inoculazione nella camera anteriore di *Monilia albicans*; vi si scorgono nettamente gli elementi fungini, colorati col Gram. (Zeiss obb. DD, oc. 2).

per indagare sul loro comportamento di fronte ai tessuti oculari. Vanno ricordate ad es. le esperienze antiche di Grawitz (1886) e quelle più recenti di Ulbrich (1904), di Bietti (1906), di Rollet e Aurand (1908) e di Plaut (1913).

Particolarmente interessanti sono gli studi di Albrich e di Bietti, che con stipiti di « *Oidium albicans* » ottennero dall'inoculazione nella camera anteriore fenomeni flogistici piuttosto intensi con occlusione e seclusione della pupilla e talora con ectasia della cornea e del segmento anteriore dell'occhio e dall'inoculazione nel vitreo fatti di iridocoroidite con essudazione purulenta nel vitreo stesso e nei casi meno gravi un'infiammazione plastica limitata al segmento posteriore dell'uvea con

formazione del riflesso di gatto amaurotico. Bietti fece però constatare che tali fenomeni morbosi si ottengono solo se si iniettano dense emulsioni di cultura, mentre si hanno fatti flogistici di entità trascurabile se si inoculano culture diluite, poichè l' « *Oidium albicans* » non si moltiplica nei tessuti endoculari e scompare presto dalla camera anteriore.

Con stipiti virulenti e coll'inoculazione di forti dosi di cultura si può tuttavia osservare la proliferazione in seno ai tes-

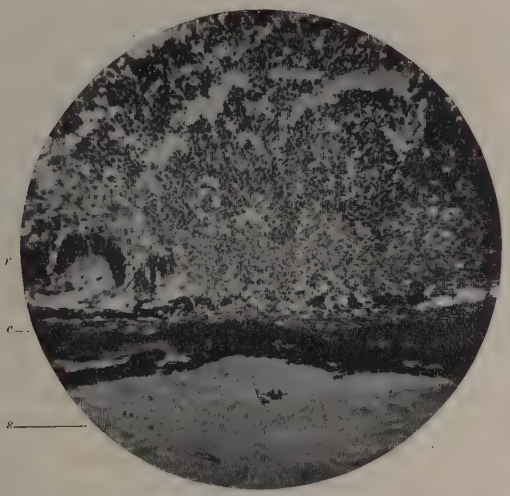


Fig. 168 — Focolaio suppurativo dovuto all' inoculazione nel vitreo di *Monilia albicans: s* - sclerotica; *c* - coroide; *r* - retina

suti del micete inoculato, come lo dimostra la fig. 167, che illustra un focolaio micotico nel corpo ciliare del coniglio ottenuto con l'inoculazione nella camera anteriore di un ceppo di *Monilia albicans* proveniente dalla micoteca dell'Istituto botanico di Pavia. Nel caso speciale i fenomeni morbosi ottenuti sperimentalmente consistettero in una violenta iridociclite con essudato nel campo pupillare, formazione di iride a settori, intorbidamento dell'acqueo e della cornea, che durarono per parecchi giorni fino al momento in cui fu enucleato il globo oculare.

Per inoculazione nel vitreo il medesimo stipite provocò una intensa essudazione nel vitreo stesso con tendenza alla formazione di focolai suppurativi isolati, non di rado in rapporto con

le membrane profonde, che si presentavano in tali punti più o meno distrutte (fig. 168): le lesioni del segmento posteriore del globo si accompagnavano con alterazioni infiammatorie anche a carico della parte anteriore dell'uvea, che toglievano la possibilità fino dai primi giorni di un'esplorazione oftalmoscopica. Anche nei focolai del vitreo e delle membrane profonde si potevano rintracciare colle colorazioni opportune gli elementi del fungo inoculato.

Rollet e Aurand osservarono per effetto dell'inoculazione nel vitreo, con uno stipite evidentemente meno patogeno di « *Oidium albicans* », delle lesioni circoscritte delle membrane profonde, consistenti in focolai di colore bianco niveo della coroide, a bordi non bene delimitati, per lo più di grandi dimensioni, alquanto prominenti, ricoperti dalla retina ispessita: essi erano visibili all'esame oftalmoscopico dopo 15 giorni dalla inoculazione. Esito negativo sortirono invece le esperienze coll'innesto diretto del fungo nella coroide mediante la tecnica già usata dagli AA. nelle loro ricerche coll'aspergillo (v. pag. 350).

Molto difficile è l'attecchimento delle varie specie di *Monilia* nella congiuntiva degli animali; collo stipite di *Monilia albicans* che mi aveva servito per gli altri esperimenti io non ho osservato alcuna alterazione particolare dal suo innesto nella congiuntiva del coniglio, anche se questa era stata precedentemente scarificata o contusa. Nella cornea il fungo provocava, se inoculato nelle lamelle corneali, un infiltrato per lo più di modiche dimensioni e di breve durata, ciò che è in armonia coi risultati ottenuti da Plaut nelle stesse condizioni sperimentali.

Letteratura sulla moniliasi oculare

Bietti — I saprofiti nelle infezioni dell' occhio. Ann. di ottalm. 1926, vol. XXXV, pag. 517.

Billaud — In Lawrence: Traité des maladies des yeux. Paris 1830, pag. 474.

Brownlie — Ein Fall von Infektion von Tränensack, Kieferhöhle, Pharynx, Tonsiller, Mund und Ohrspeicheldrüse, verursacht durch Blastomyces albicans ecc. Centralbl. f. Laryngol. und Rhinol. 1920, pag. 9.

Castellani — In Castellani e Chalmers. Manual of tropical medicine. London, Ballière, Tyndall e Cox 1919.

Grawitz — Ueber die Parasiten des Soor, des Favus und des Herpes tonsurans. Virch. Arch. f. path. Anat. 1886, vol. CIII, pag. 393.

Jessop — Right eye : primary sore of both lids. Trans. of the ophth. Soc. of the Unit. Kingd., London 1895, pag. 48.

Larionow — Un cas de muguet de la conjonctive. Compt. rend. de la Soc. de méd. du Caucase, 1 agosto 1886. Rif. in Revue gén. d' ophtalm. 1886, vol. V, pag. 264.

Plaut — Die Hyphenpilze oder Eumyceten. In Kolle e Wassermann: Handb. der path. Mikrorg. Fischer, Jena 1913, II. Ediz., vol. V, pag. 26.

Pichler — Zur Frage der diphtheritischen Bindehautentzündung. Deutschmanns Beitr. zur Augenheilk. 1896, vol. III, pag. 293.

— Ein neuer Fall von Soor der Bindehaut. Zeitschr. f. Augenheilk. 1900, vol. III, Ergänzungh., pag. 669.

Rollet e Aurand — Recherches expérimentales sur les infections de la choroïde. Rev. gén. d' ophtalm. 1908, vol. XXVII, pag. 1.

Sattler J. — Retrobulbärer Abszess nach Soor. Gyógyaszat, 1922, pag. 305. Rif. in Zentralbl. f. die ges. Ophth. 1922, vol. VIII, pag. 306.

Ulbrich — Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung in das Auge eingebrachter saprophytischer Bakterien. Graefes Arch. f. Ophth. 1904, vol. LVIII, pag. 243.

CAPITOLO IX.

Micosi rare da demaziacee

La famiglia delle *Dematiaceae* si distingue, come già si è detto, dalla famiglia delle *Mucedinaceae*, appartenente allo stesso ordine, per il fatto che essa comprende ifomiceti con le ife o almeno i conidî scuri o neri, non già ialini o colorati con colori vivaci. Spesso accade perciò che generi e specie di demaziacee abbiano i loro corrispondenti in generi e specie della famiglia delle mucedinacee.

La famiglia delle demaziacee (se si esclude da essa, come si fa di solito, lo *Sporotrichum*) ha molto meno importanza per la micopatologia oculare che non quella delle mucedinacee. Ciò si può dire del resto anche per la micopatologia in generale, giacchè la casistica delle micosi prodotte da questi funghi è per lo più una casistica di eccezione: la micosi più importante è l'emisporosi (da *Hemispora stellata*), che è la meno rara e una delle meglio studiate. Non si conoscono casi di emisporosi dell'organo visivo: nei tessuti oculari sono stati invece riscontrati in casi singoli, come causa di processi micotici, delle specie dei generi *Glenospora*, *Trichocladium*, *Septosporium*, *Sporodesmium* e *Dematium*.

Del genere *Glenospora* interessano l'oftalmologo la *Gl. Graphii* e la *Gl. Gammeli*.

La *Glenospora Graphii* Vuillemin 1912 (Sin.: *Verticillium Graphii* Harz e Bezold 1889, *Graphium penicillioides* Hallier 1869) presenta un micelio con ife settate, dapprima incolore e poi giallo-brune, di 2-3 μ di diametro; le ife fertili sono un po'più sottili, meno settate e meno scure, sono ramificate con ramuli disposti sovente a coppie o a verticilli e portanti all'estremità o anche ai lati un solo conidio (più propriamente si tratta di un'aleuria o spora incompleta) di colore bruno a maturità, di forma ovale, a parete liscia, misurante da 3-5 μ a 5-7 μ. Non di rado, specialmente in condizioni sfavorevoli di sviluppo, le ife fertili assumono una disposizione coremioide, a fascetti, come si vede nella riproduzione schematica della fig. 169.

Su terreno Pollacci il micete forma colonie rotonde, prominenti, lanugginose, dapprima bianche e poi col tempo grigio-scure; in agar semplice lo sviluppo è più scarso. Nel brodo esso produce dei piccoli fiocchi

quasi trasparenti che si depositano al fondo; la gelatina non è liquefatta, il latte è poco modificato; su patata le colonie, dapprima biancastre, diventano rapidamente grigie e poi brune, più intensamente al centro che alla periferia.

La *Glenospora Gammeli* Pollacci e Nannizzi 1926 forma sui mezzi glucosati (agar di Sabouraud o di Pollacci) delle colonie rotonde, di aspetto feltrato, con la parte centrale rilevata a guisa di piccolo bottone (fig.170) di colore bianco e poi col tempo marrone chiaro. In agar semplice e in siero di Löffler la cultura rimane di colore bianco. Nei mezzi liquidi si forma una pellicola spessa alla superficie; la gelatina viene liquefatta, il siero coagulato; il latte assume una tinta colore marrone mentre si forma un precipitato fioccoso. L'optimum di temperatura, a differenza che per la *Glenospora Graphii*, è 18-22°.

Fig. 169 — Da Bianchini (Atti della R. Accad. dei Fisiocritici di Siena 1923). *Glenospora Graphii:* ingrand. di circa 375 volte.

Esaminando le culture al microscopio si trova un micelio con ife sterili ialine o leggermente colorate, settate negli stadi avanzati, del diametro di 2,5 3 μ: le ife fertili sono un po' più sottili, dello stesso colore, non erette, variamente ramificate, con aleurie terminali o laterali di colore giallo scuro, di forma subglobosa e di diametro variabile da 3 a 12 μ, a membrana spessa e contenuto granuloso.

Miceti del genere *Glenospora*, oltre che in micosi dell'apparato visivo, sono stati trovati anche in processi morbosi di altri organi. La *Gl. Graphii* ad es. è stata descritta più volte in casi di otomicosi (Hassenstein, Siebenmann ecc.); la *Gl. khartoumensis* Chalmers e Archibald 1916 e la *Gl.Semoni* Chalmers e Archibald 1917 in micetomi del piede.

Gli altri generi della famiglia delle demaziacee nominati più sopra contengono invece specie fungine che sono state finora riscontrate esclusivamente in casi di micosi oculari. Ecco in breve i caratteri principali delle specie finora osservate in questo campo:

Il *Trichocladium asperum* Harz presenta un micelio costituito da ife sottili scarsamente settate, pressochè ialine; le ife fertili sono corte, per lo più indivise, con conidi di forma oblunga, 26×10 μ, didimi, di colore bruno, con membrana munita di piccole asperità, donde il nome della specie.

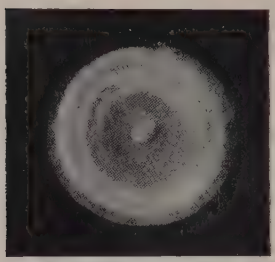


Fig. 170 — Da Blankenhorn e Gammel (Journ. of clinic. investig. 1927, vol. IV, pag. 476). Cultura di 20 giorni di *Glenospora Gammeli* su agar glucosato di Sabouraud.

Lo *Sporodesmium punctans* Ell. e Ev. ha ife miceliali di colore bruno olivastro con conidi portati da un breve pedicello più chiaro, di forma subglobosa o piriforme, di grandezza notevole (12-20 μ × 25-75 μ), muniti di 3 o 4 setti trasversali e 1 o 2 longitudinali.

Anche il *Macrosporium* (*Septosporium*) *bifurcum* (Fres.) Sacc., presenta ife ramificate, di colore giallognolo, portanti all'estremità uno o due conidi obovati, 3-5 μ, muriformi settati, 20-36 μ lunghi e di colore olivaceo scuro.

Infine il *Dematium* (*Dem. pullulans* De Bary e Löw.) è forma metagenetica del *Cladosporium herbarum* (Pers.) Link; si presenta con brevi ife ialine, frequentemente settate le quali producono per gemmazione numerosi conidi ellittici ialini; in condizioni opportune le ife possono rigonfiarsi e trasformarsi in clamidospore scure.

Tutti questi miceti vivono allo stato saprofitico su foglie o corteccie di vegetali.

Il capitolo delle micosi oculari da demaziacee comprende finora una casistica limitatissima. Si tratta quasi esclusivamente di micosi della cornea, di cui le osservazioni più complete sono quelle di Morax (1910) e di Bietti (1921), studiosi cui la micopatologia oculare è debitrice di non pochi ed interessanti contributi. Oltre i casi illustrati da questi autori se ne trovano registrati alcuni altri, descritti da Orlow (1913), da Ashikaga (1920) e da Blankenhorn e Gammel (1927).

Nel caso di Morax si trattava di un uomo di 44 anni, lavorante in pelli, il quale presentava all'occhio destro, un po' al di sotto del centro corneale, una chiazza biancastra opaca, di circa 3 mm. di diametro, a contorni abbastanza regolari, di aspetto umido; attorno a questo focolaio dall'aspetto di una pseudomembrana la cornea era leggermente intorbidata. Vi era irite con ipopion. La pseudomembrana si potè distaccare facil-

mente con un ago, dopo di che residuò un'ulcerazione superficiale, che, causticata coll'ansa galvanica, volse rapidamente a guarigione.

All'esame microscopico la lesione corneale risultò costituita da un intreccio di ife settate, piuttosto grosse, mescolate a leucociti (fig. 171), le quali appartenevano ad un fungo che fu iden-

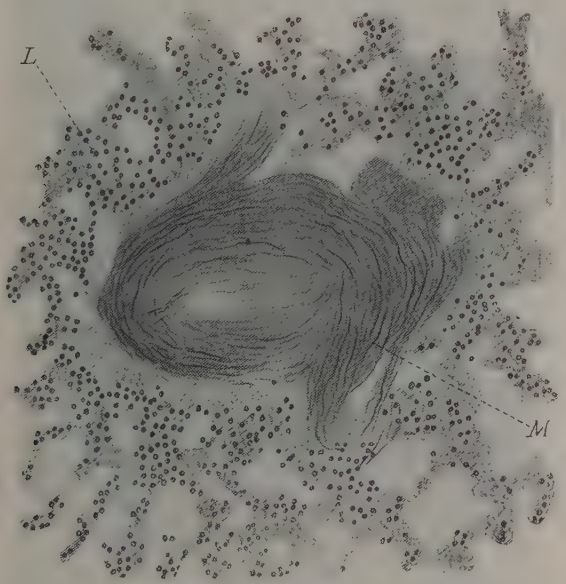


Fig. 171 — Da Morax (Ann. d' oculist. 1910, vol. CXLIV, pag. 323). Striscio del materiale prelevato dalla lesione corneale : *M* - filamenti miceliali ; *L* - leucociti.

tificato da Pinoy col *Verticillium Graphii*, specie trasferita poi da Vuillemin al genere *Glenospora*.

Anche il caso recentissimo di Blankenhorn e Gammel si riferisce ad una glenosporosi: in questo caso si trattava di una micosi generalizzata con una localizzazione alla regione sopracigliare.

Il paziente era un americano di 45 anni, ammalato da circa 4 mesi, nel quale fu riscontrata una affezione bronco-polmonare coi caratteri subbiettivi ed obbiettivi di una tubercolosi apicale (tosse, espettorazione sanguigna ecc.), insieme a lesioni della cute, disseminate al capo, alla faccia, al collo e alle spalle, e

delle mucose in corrispondenza del palato molle e delle tonsille. Tali lesioni avevano un aspetto polimorfo: ora si trattava di noduli acneiformi con necrosi marcata, indolenti, ora di tumefazioni senza fatti reattivi contenenti delle formazioni grigio-gial-

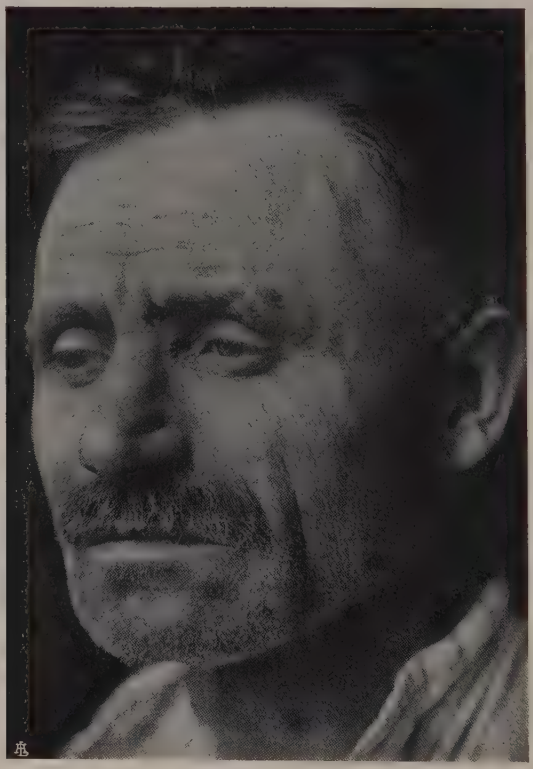


Fig. 172 — Da Pollacci e Nannizzi (I miceti patogeni dell'uomo e degli animali. Siena, Libr. Edit. senese, 1928, fasc. VII). Malato di Blankenhorn e Gammel, affetto da glenosporosi del sopraciglio.

lastre superficiali di 3-10 mm. di diametro, ora di focolai ulcerati e ricoperti da croste, ora infine di grossi tumori sottocutanei mobili di aspetto lipomatoso. Uno di questi focolai era situato al sopraciglio sinistro (fig. 172). Vi era ingorgo dei gangli linfatici regionari e una temperatura febbrile, che raggiungeva i 38,5°.

Nel suo complesso la malattia simulava una saccaromicosi: dalla profondità delle lesioni fu invece isolata più volte una demaziacea, che fu ritenuta da Pollacci e Nannizzi come una specie nuova e denominata *Glenospora Gammeli*.

Nei due casi illustrati da Bietti sono state trovate come agenti patogeni altre specie di demaziacee.

Uno di questi casi si riferiva ad un contadino di 24 anni, che era stato colpito da circa 1 mese e mezzo all'occhio destro da un ramo d'albero: si osservava nel quadrante infero-esterno dalla cornea, a 3 mm. dal limbus, un focolaio biancastro rilevato, nell'interno del quale si intravedeva un corpo estraneo: attorno al focolaio si notava il fascetto di vasi che si trova in genere nelle forme di cheratomicosi di tipo nodulare (v. pag. 331). Era presente un solco di demarcazione parziale.

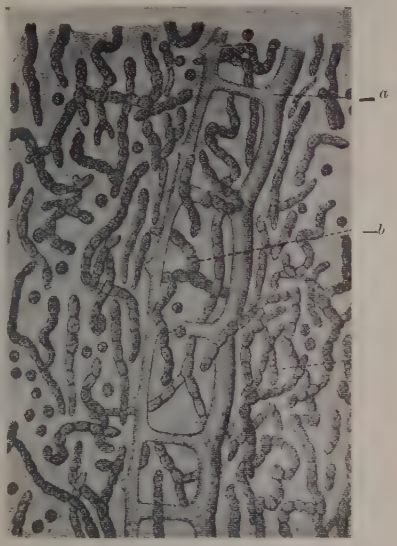


Fig. 173 — Da Bietti (Trattato di oftalmoiatria, Milano, Istit. Edit. Scientif., vol. I, 1925, pag. 457). Cheratomicosi nodulare (caso I°): *a* - scheggia di legno: *b* - filamenti fungini.

I fatti reattivi erano lievi. La guarigione seguì prontamente all'ablazione del focolaio micotico, il quale risultò causato da un fungo identificato da Petri col *Trichocladium asperum*.

Nel secondo caso il paziente era un ortolano di 40 anni, che era ammalato all'occhio destro da circa un mese. Anche qui si osservava nel quadrante infero-esterno della cornea, alla distanza di 2-3 mm. dal limbus, un nodulo bianco-giallastro, leggermente prominente, circondato verso l'interno da un piccolo alone rosso-bruno dall'aspetto di un corpo estraneo. Il solco di demarcazione era in questo caso completo, ed era circondato da un alone di infiltrazione. Vi era attorno al nodulo il solito fascetto di vasi. È da rilevare che in entrambi questi casi la

superficie del focolaio era di aspetto liscio, non scabro, come è di regola nelle forme nodulari di cheratomicosi. L'agente patogeno nel caso speciale risultò lo *Sporodesmium punctans*. Le ife fungine erano strettamente in rapporto con un corpo estraneo, un frammento di corteccia, che fu effettivamente trovato nel focolaio micotico, come si vede nella fig. 174: nella parte centrale esse erano fuse tra loro, nella parte periferica libere e frammischiate con qualche globulo bianco.

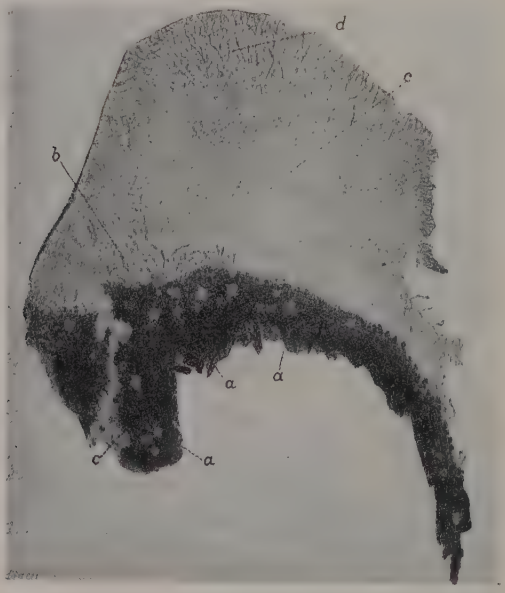


Fig. 174 — Da B i e t t i (Trattato di oftalmoiatria. Milano, Istit. Edit. Scientif., vol. I, 1925, pag. 456). Sezione del nodulo cheratomicotico del caso 2°: *a* - frammento vegetale con cristalli di ossalato di calcio; *b*, *c*, *d* - ife fungine.

Nel caso di O r l o w (1913) il parassita fu pure trasportato sulla cornea, come nei casi precedenti, da un corpo estraneo (l'involucro di un seme d'orzo), il quale venne estratto il giorno dopo il traumatismo. Due settimane più tardi si notò sulla cornea un focolaio biancastro, a superficie liscia, d'aspetto secco e di colorito opaco, appena prominente, da cui fu isolato il *Septosporium bifurcum*. Il fungo, inoculato nella cornea del coniglio, non produsse alcuna lesione morbosa, come accadde anche

coi miceti isolati da Bietti: l'inoculazione nella camera anteriore provocò una modica irite, che guarì con un'atrofia parziale della membrana iridea.

Va infine ricordato il caso illustrato da Ashikaga nel 1920. L'A. riscontrò in un operaio che lavorava nel legno un focolaio corneale biancastro, alquanto prominente, di aspetto secco, il quale presentava nella parte centrale una piccola depressione intorno a cui si vedevano col microscopio corneale dei puntini verdastri, che si osservavano anche alla periferia del focolaio. Fu coltivato da questa lesione un fungo che produceva nelle culture un pigmento verde scuro e che fu ritenuto essere il *Dematium pullulans*. Esso risultò patogeno per la cornea del coniglio solo per inoculazione intralamellare e non se innestato per scarificazione.

Volendo brevemente riassumere quanto è scaturito da queste osservazioni cliniche, dobbiamo anzitutto rilevare che le micosi oculari da demaziacee finora note sono tutte micosi (se si eccettua il solo caso di Blankenhorn e Gammel) interessanti la cornea. La massima parte di questi casi (casi di Bietti, di Orlowe, a quanto sembra, anche di Ashikaga) presentavano l'aspetto clinico della cheratomicosi di tipo benigno o nodulare: si osservava anche qui la stessa sintomatologia che è già stata diffusamente descritta per i casi più frequenti dello stesso tipo dovuti ad actinomicetacee o all'aspergillo (pag. 96 e 331): talvolta vi era di interessante che la superficie del nodulo appariva liscia anzichè scabra come è di solito. Questi casi ci confermano che il tipo nodulare di cheratomicosi non è esclusivo di questa o quella specie fungina, ma, come Cavara per primo mise in evidenza a proposito del suo caso di mucormicosi della cornea e Bietti dimostrò più ampiamente nella sua pubblicazione del 1921, esso può essere prodotto dai funghi più diversi micologicamente fra loro. La diagnosi eziologica di questa entità morbosa non può farsi perciò che colle culture; l'esame clinico può solo farci diagnosticare genericamente una micosi corneale, come abbiamo ripetutamente ricordato.

Quanto al caso di Morax, qui la lesione micotica si presentava sotto forma di una pseudomembrana aderente alla cornea, che si faceva asportare abbastanza facilmente lasciando dietro di sè un'ulcerazione più o meno superficiale. Questo tipo particolare di cheratomicosi, che non è stato finora descritto nelle

lesioni da aspergillo o da actinomiceti, è stato invece osservato in altre micosi della cornea meno frequenti, e precisamente nel caso di penicilliosi di Wicherkiewicz, di supposta mucormicosi di De Bono e nel caso indeterminato di Baquis e Cardone, per i quali si rimanda ai rispettivi capitoli. Esso costituisce una quarta forma di cheratomicosi, da aggiungersi alle altre tre già descritte nei capitoli dell'actinomicosi e dell'aspergillosi, cioè la forma ulcerativa, nodulare ed infiltrante.

Letteratura sulle micosi oculari da demaziacee

Ashikaga — Ueber eine besondere neue Art von Keratomykosis. Nippon gankakai Zashi luglio-dic. 1920. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1921, LXVI, pag. 934.

Bietti — Tre casi di forma benigna di cheratomicosi con ifomiceti non ancora rinvenuti nella cornea. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici, Siena 1921, anno CCXXXI, pag. 207, e Ann. d' ottalm. e clin. oculist. 1922, vol. L, pag. 301.

— Trattato di oftalmoiatria. Milano, Istituto Edit. Scientifico 1925, vol. I, pag. 453.

Blankenhorn e Gammel — Generalized mycosis due to a hitherto undescribed fungus (Glenospora Gammeli). Journ. of clinical investig. 1927, vol. IV, pag. 471.

Morax — Mycose de la cornée par le verticillium Graphii. Ann. d'oculist. 1910, CXLIV, pag. 323.

— Demonstration farbiger Diapositive. Fälle von Mykosen des Augenapparates. Bericht üb. die 36 Vers. d. deutsch. ophth. Gesellsch. in Heidelberg, 4-VIII-1910, pag. 330.

Orlow — Zur Lehre von den Keratomykosen. Westn. ophthalm. 1913, vol. XXX, pag. 749. Rif. in Nagels Jahresber. f. die ges. Ophth. 1913, pag. 402.

CAPITOLO X.

Micosi indeterminate

Noi ci occuperemo in questo breve capitolo solo di alcuni casi di micosi nei quali non fu possibile da parte dei singoli autori di procedere ad una determinazione del micete da loro riscontrato e ritenuto come agente causale, o perchè gli elementi fungini furono trovati solo in occasione di esami istopatologici come reperto accidentale, o perchè le prove culturali rimasero negative per mancato sviluppo o non furono utilizzabili per non avere il fungo prodotto organi fruttificatori che permettessero di classificarlo in un dato gruppo micologico.

Se noi dovessimo prendere qui in considerazione tutti i casi di micosi oculari registrati nella letteratura ad agente patogeno indeterminato o non bene determinato, questo capitolo diventerebbe assai lungo. Ho preferito, perchè mi è parso più utile e più pratico, inserire nei capitoli precedenti, con le opportune considerazioni e riserve, quella casistica per la quale gli A.A. hanno creduto di ravvisare nel micete da loro descritto, per quanto non perfettamente identificato, questo o quel fungo patogeno, nonchè quella casistica per la quale un'identificazione approssimativa del parassita era possibile sulla base della sintomatologia clinica delle lesioni micotiche e dei caratteri del reperto microscopico, piuttosto che raccogliere tutti questi casi nel capitolo ingombrante delle micosi indeterminate. Per queste ragioni ha trovato posto ad es. nel capitolo dell' actinomicosi una non breve serie di osservazioni cliniche in cui la diagnosi era stata fatta solo sulla scorta dei caratteri clinici e del reperto microscopico di elementi che parlavano per un processo actinomicotico, senza il controllo di esami culturali; del pari sono stati riferiti in appendice ai casi bene accertati di cherato-

micosi aspergillina anche quelli nei quali vi era la presunzione, ma non la sicurezza che si trattasse della stessa forma morbosa, non essendo stati praticati esami microbiologici sufficienti e così via. In tal modo chi vorrà occuparsi di questa o quella micosi avrà sotto mano tutta la letteratura ad essa relativa, compresa quella riferentesi alla casistica meno sicura, messa in evidenza con gli opportuni rilievi.

Resta ora da dire di un esiguo numero di osservazioni cliniche in cui il micete riscontrato non potè essere identificato neppure per approssimazione, e che non possono pertanto essere inserite in questo o quello dei capitoli precedenti. Nell' assenza di ricerche esaurienti dal punto di vista microbiologico è naturale che per alcune di esse si possa elevare anche qualche dubbio circa l' importanza del micete nei riguardi della patogenesi della lesione morbosa.

Sarà opportuno dare un brevissimo resoconto anche di questa casistica, come si è fatto nei capitoli precedenti.

Fra le micosi delle palpebre vanno registrati in questo capitolo i casi di Caspar (1918) e di Fieuzal (1887). Quest'ultimo caso, descritto dall' A. come « blépharite mycodermique ulcéreuse », è troppo imperfettamente illustrato per stabilire, sia pure approssimativamente, a quale gruppo di micosi appartenga. Da alcuni esso viene aggregato alla casistica delle tigne palpebrali, da altri viene riguardato come un caso di inquinamento micotico accidentale di una lesione ulcerativa preesistente. Si trattava di un' ulcerazione del bordo palpebrale inferiore a fondo giallastro e bordi tagliati a picco in rapporto con un ciuffo di ciglia, che fu trovato ricoperto da ammassi di spore. Queste spore furono osservate anche in corrispondenza di alcune pustole che si svilupparono successivamente sui bordi palpebrali dell' altro occhio, lungo l' impianto delle ciglia.

Il caso di Caspar riguarda una donna di 38 anni, che presentava alla palpebra superiore di sinistra (fig. 175) una crosta abbastanza estesa, a superficie scabra, di colore giallo grigiastro, di aspetto asciutto, friabile. Con una pinza essa potè essere asportata in frammenti e lasciò dietro di sè una superficie umida, leggermente sanguinante, che si riparò rapidamente. La lesione aveva quindi tutta l' apparenza di una chiazza favosa, ma all' esame microscopico si notò in essa la presenza di scarsi filamenti miceliali e di forme ovalari isolate o in picco-

le catene simili a fermenti, come si suole osservare nel mughetto. Il micete si sviluppò nelle culture rigogliosamente con i caratteri di una muffa, ma per la mancanza di organi di fruttificazione non potè essere identificato.

Fra le micosi indeterminate della congiuntiva vanno annoverati i casi di Chevallereau e Kalt (1926) e di Gabrielidès (1915).

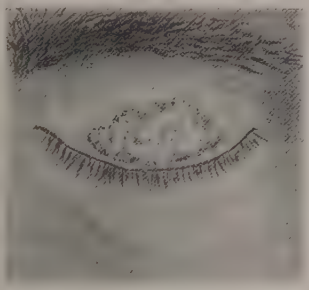


Fig. 175 — Da Caspar (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1918, vol. LXI, pag. 121).

I due primi autori hanno descritto una specie di tumoretto di colorito giallastro, di forma allungata, posto nel cul di sacco congiuntivale inferiore, il quale era costituito più propriamente da una piega della congiuntiva contenente nel suo seno una massa con il centro non colorabile e la periferia costituita da fini filamenti rammentanti le ife dell'*Actinomyces:* tali filamenti erano però gramnegativi. Tra questa massa e la congiuntiva si trovava uno strato di cellule purulente e la mucosa stessa era infiltrata. Le culture non riuscirono, e l'affezione restò di natura indeterminata.

Il caso di Gabrielidès si riferisce invece ad una micosi della caruncola lagrimale: la lesione aveva l'aspetto di un tumoretto biancastro che risultò composto di un ammasso di filamenti fungini. È rimarchevole in questo caso la sede rara del processo micotico.

Quanto alla cornea, troviamo registrati i casi non definiti micologicamente di Schulek (1924), il quale ci fa sapere di avere in un caso di cheratomicosi nodulare osservato col microscopio corneale una colonia micotica nella cornea, mentre le colorazioni e le culture riuscirono negative, di Kuvabara (1912), citato nei Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., di Rosenhauch (1908), il quale isolò da un'ulcera corneale con ipopion un microrganismo gramnegativo, patogeno per gli animali, che per la sua morfologia rassomigliava ai miceti (formazioni filamentose, ramificazioni laterali) e per i caratteri culturali invece ricordava i batteri e che egli chiamò « *Keratophyton* », lasciando impregiudicata la sua sistemazione botanica (sistemazione che

Namyslowski (1912) avrebbe risolta catalogandolo fra i batteri), e il caso di Baquis e Cardone (1905).

La cheratomicosi nel caso in questione fu osservata in un giovane montanaro, ammalato da circa un mese, ed aveva l'aspetto di una chiazza biancastra rilevata, posta nel centro della cornea, ben limitata dal lato temporale da un solco di demarcazione, che mancava dal lato nasale. I fenomeni irritativi erano scarsi, non v'era ipopion. All'esame microscopico si riscontrarono nella chiazza delle ife lunghe scarsamente ramificate, sprovviste di organi sporigeni. La culture riuscirono nei più vari mezzi nutritivi sotto forma di colonie biancastre, vellutate, che al 4° giorno si ricoprivano di una lanugine rosa; più tardi comparivano sulle ife delle catenelle di spore ialine, ovoidi. Gli A.A. non poterono identificare questo fungo, che non si dimostrò d'altra parte patogeno per gli animali: essi supposero potesse essere il *Verticillium rubrum* della famiglia delle mucedinacee.

Si può quì ricordare anche un caso di cheratomicosi descritto da Leoz (1920) in una donna di 78 anni, la quale presentava nella cornea una infiltrazione sottoepiteliale, più densa nella parte centrale, insorta verosimilmente in rapporto con un piccolo traumatismo mediante una pagliuzza. La parte più infiltrata si trasformò in un ascesso corneale, nel cui contenuto l'A. avrebbe trovato dei granuli raggiati di *Actinomyces:* il decorso successivo fu quello di un grave cheratoipopion, per essersi sovrapposta un'infezione pneumococcica. Non furono fatte culture, ciò che rende dubbia la determinazione del micete fatta solo in base ad un reperto microscopico, che non è abituale in tale genere di lesioni.

Fra le micosi endobulbari vanno rammentate le osservazioni cliniche di Morax (1918) e di Albrich (1923).

Il caso di Morax è una delle rare osservazioni di micosi oculari di guerra. Si trattava di un soldato che aveva riportato in seguito all'esplosione di un obice una ferita perforante della sclera dell'occhio sinistro e che fu enucleato di quest'occhio dopo un mese per i fenomeni irritativi, che ancora persistevano. All'esame istologico fu trovata un'infiltrazione del vitreo a focolai, di cui uno più esteso era situato dietro il cristallino ed avvolgeva una piccola scheggia di pietra: in questo focolaio furono notati dei filamenti fungini settati con divisioni dicotomiche, grampositivi, che non poterono essere identificati.

Nel caso descritto da Albrich nel 1923 più che di una micosi endoculare si trattava di un reperto di miceti nell'interno del globo oculare. Il paziente, affetto da un'infezione setticemica di natura non precisata, presentò alcuni giorni prima della morte una retinite settica. L'occhio colpito fu enucleato due ore dopo la morte e subito fissato in Zenker: in corrispondenza del corpo ciliare fu trovato un accumulo di elementi fungini senza alcuna infiammazione circostante, ciò che fece pensare all'A. che il fungo, che doveva essersi insediato primitivamente nel tessuto necrotico di un flemmone, da cui si era originata la setticemia, sia stato trasportato nell'occhio per via ematica durante lo stato agonico o preagonico.

Può essere qui ricordato anche lo studio fatto da Mawas (1923) di un occhio che fu enucleato per un tumore a lento decorso, cui si erano accompagnati da ultimo dei fatti infiammatori. All'esame istologico fu riscontrata una neoproduzione coi caratteri di un sarcoma con zone di necrosi: vi furono trovati dei filamenti fungini grampositivi, sulla cui natura e valore non si hanno notizie nei resoconti della comunicazione dell'A. alla Società oftalmologica di Parigi.

Quanto all'apparato lagrimale non v'è da citare che il reperto di Shumway (1921) relativo ad un fungo riscontrato in una concrezione del canalino lagrimale, che secondo l'A. rimase indeterminato, non potendo essere classificato nè fra gli actinomiceti nè fra le *Leptothrix*, e il caso più interessante di Löwenstein (1909), che si riferisce ad una micosi del sacco lacrimale.

Si trattava di un uomo di 34 anni che presentava da sei mesi una leggera tumefazione della regione del sacco lagrimale accompagnata da epifora e da fuoriuscita dai punti lagrimali di una piccola quantità di secreto fluido, giallastro. Il sacco fu asportato: si trovò che la sua parete era molto ingrossata e rammollita ed era ricoperta verso il lume da uno spesso strato di secreto poltaceo. Nelle culture si svilupparono solo germi comuni: nelle sezioni istologiche fu veduto che il predetto strato era costituito da un fitto micelio con ife sottili di 1-2 μ di larghezza, non settate, ramificate e con evidenti rigonfiamenti a clava (fig. 176). Le ife erano grampositive, se bene conservate, e presentavano talora una disposizione raggiata. Mancava il rivestimento epiteliale della mucosa del sacco; però i filamenti fun-

gini non si approfondivano nello spessore della parete del sacco stesso. Löwenstein ritiene che il fungo sia penetrato nel sacco lagrimale dalla congiuntiva attraverso i canalini. Date le speciali alterazioni riscontrate nella mucosa del sacco lagrimale, sembra che nel caso speciale si possa assegnare al micete un' importanza eziologica.

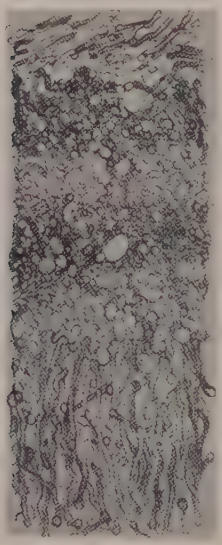


Fig. 176 — Da Löwenstein (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1909, volume XLVII, pag. 141).

Per ultimo occorre fare menzione del caso di Babès e Mironesco, già da noi ricordato nel capitolo dell' actinomicosi, che si riferisce ad una micosi indeterminata della cavità orbitaria.

Il paziente presentava a destra da 3-4 anni un ascesso retrobulbare che si apriva attraverso alla palpebra superiore mediante un seno fistoloso, da cui fuoriusciva del pus verdastro e una grande quantità di piccoli grani neri, duri e irregolari. Intervenne dopo qualche tempo un esoftalmo e contemporaneamente si ebbe cecità dell'occhio colpito, che si dovette enucleare: all'atto operatorio si trovò nell'orbita un ascesso grosso come una noce che raggiungeva la parete ossea dal lato nasale e che fu svuotato. Successivamente si formò un nuovo ascesso orbitario e una nuova fistola nella palpebra superiore da cui uscivano pus e grani neri. Il malato finì per morire con una sintomatologia cerebrale e all' autopsia fu riscontrata una propagazione della raccolta ascessuale nel cavo cranico attraverso il tetto dell' orbita.

Le masse nere risultarono all' esame microscopico costituite da fibre connettivali degenerate che avevano assunto una tinta bruna e da una sostanza granulare cementante: in mezzo a queste fibre v' era il micelio di un fungo, al quale gli A.A. assegnano un valore capitale nella patogenesi del processo morboso e nella formazione delle masse nere, ed un cocco che avrebbe avuto soltanto un' importanza nella determinazione degli ascessi. Il fungo non si potè coltivare: esperimenti di inoculazione del materiale patologico negli animali diedero risultato negativo. La micosi rimase in tal modo di natura indeterminata.

Letteratura sulle micosi oculari indeterminate

Albrich — Intraocularer Pilzbefund. Orvosi hetilap 1923, vol. LXVII, pag. 653.

— Intraoculare Pilzmetastase. Ungar. ophth. Gesellsch. in Budapest, 2 dic. 1923. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1923, LXXI, pag. 780.

Babès e Mironesco — Ueber eine bisher nicht beschriebene Mykose des Menschen mit Bildung von schwarzen Körner. Centralbl. f. Bakt. u. Parasit. 1910, vol. LV, fasc. 2.

Baquis e Cardone — Una nuova forma di cheratomicosi. XVII Riunione della Assoc. oft. ital., Napoli 13 ott. 1905. Rif. in Ann. di ottalm. 1905, vol. XXIV, pag. 945.

Caspar — Ein Pilzgeschwür am Augenlid. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1918, vol. LXI, pag. 120.

Chevallereau e Kalt — Mycose de la conjonctive. Soc. d'ophtalm. de Paris, 17 aprile 1926. Rif. in Arch. d'ophtalm. 1926, vol. XLIII, pag. 568.

Fieuzal — Blépharite mycodermique ulcéreuse. Bull. de la clin. nation. ophtalm. de l'hospice des Quinze-Vingts, 1887, pag. 694.

Gabrielidès — Tumeur mycosique de la caroncule. Soc. Imp. de méd. 24 marzo 1915. Rif. in Gaz. méd. d'Orient 1916, pag. 238.

Kuvabara — Oberflächliche Hornhautentzündung durch Fadenpilz. Nippon gankakai Zashi, dic. 1912. Cit. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, vol. LI, pag. 745.

Leoz — Queratitis agudas y parasitarias. Madrid, Tip. Calleja, 1920.

Löwenstein — Hyphomyceten des Tränenschlauches. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1909, vol. XLVII, pag. 141.

Mawas — Le sarcome infectieux de l' oeil humain. Soc. d'ophtalm. de Paris, 15 dic. 1923. Rif. in Ann. d'oculist. 1924, vol. CLXI, pag. 40.

Morax — Prolifération mycotique au niveau d'un éclat de pierre ayant pénétré dans le corps vitré. Ann. d'oculist. 1918, vol. CLVII, pag. 197.

Namyslowski — Beitrag zur Kenntniss der menschlichen Hornhautbakteriose. Centralbl. f. Bakt. 1912, vol. LXII, pag. 564.

Rosenhauch — Beitrag zur Aetiologie der Hornhautgeschwüre. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1908, XLVI, pag. 514.

Schulek — Discuss. alla comunic. di Albrich: Pilzinfektionen des Augapfels. Ungar. ophth. Gesellsch. in Budapest 7-VI-24. Rif. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1924, LXXIII, pag. 496.

Shumway — Report of two cases of concretion of the lacrymal canaliculus. New York med. Journ. 1921, vol. CIII, pag. 584.

INDICE

Prefazione . . . . . Pag. III
Introduzione . . . . . » 1

Capitolo I. — **Le micosi oculari in generale.** . . » 3
Letteratura sulle micosi oculari in generale . » 17

Capitolo II. — **Actinomicosi** . . . . . » 18
Generalità . . . . . » 18
Letteratura sull'actinomicosi in generale . . » 33
Actinomicosi oculare . . . . . » 34
1. *Actinomicosi delle palpebre e del sopraciglio* . » 36
Casistica p. 36 — Sintomatologia p. 44 — Eziologia p. 47 — Anatomia patologica p. 48 — Diagnosi p. 49 — Prognosi p. 50 — Cura p. 50 — Letteratura sull'actinomicosi delle palpebre e del sopraciglio p. 51.
2. *Actinomicosi della congiuntiva* . . . . » 52
Casistica p. 54 — Sintomatologia p. 71 — Eziologia p. 75 — Anatomia patologica p. 78 — Patologia sperimentale p. 80 — Diagnosi p. 81 — Prognosi e cura p. 83 — Letteratura sull'actinomicosi della congiuntiva p. 84.
3. *Actinomicosi della cornea* . . . . . » 87
Casistica p. 87 — Sintomatologia p. 95 — Eziologia p. 97 — Anatomia patologica p. 100 — Patologia sperimentale p. 101 — Diagnosi p. 103 — Prognosi e cura p. 104 — Letteratura sull'actinomicosi della cornea p. 105.
4. *Actinomicosi endoculare* . . . . . » 106
Casistica p. 106 — Patologia sperimentale p. 113 — Letteratura sull'actinomicosi endoculare p. 116.

5. *Actinomicosi dell'apparato lacrimale* . . . Pag. 117
A) *Actinomicosi dei canalini lacrimali* . . . » 117
Storia e casistica p. 117 — Sintomatologia p. 126 — Eziologia p. 129 — Anatomia patologica p. 136 — Diagnosi p. 140 — Decorso e prognosi p. 142 — Cura p. 143.
B) *Actinomicosi del sacco lagrimale* . . . » 144
Letteratura sull'actinomicosi dell'apparato lagrimale . . . . . » 148
6. *Actinomicosi dell'orbita* . . . . . » 155
Casistica p. 155 — Sintomatologia p. 167 — Eziologia p. 169 — Anatomia patologica p. 172 — Diagnosi p. 173 — Prognosi 173 — Terapia p. 174 — Letteratura sull'actinomicosi dell'orbita p. 175

Capitolo III. — **Mucormicosi** . . . . . » 178
Generalità . . . . . » 178
Letteratura sulla mucormicosi in generale . . » 183
Mucormicosi oculare . . . . . » 184
Letteratura sulla mucormicosi oculare . . . » 190
Appendice: micosi oculari da Rhinosporidium . . » 188

Capitolo IV. — **Saccaromicosi** . . . . . » 191
Generalità . . . . . » 191
Letteratura sulla saccaromicosi in generale . . » 206
Saccaromicosi oculare . . . . . » 207
1. *Saccaromicosi delle palpebre e del sopraciglio* . » 208
Casistica p. 208 — Sintomatologia p. 219 — Eziologia ed anatomia patologica p. 221 — Diagnosi p. 222 — Prognosi e cura p. 223 — Letteratura sulla saccaromicosi delle palpebre e del sopraciglio p. 224.
2. *Saccaromicosi della congiuntiva* . . . . » 226
Letteratura sulla saccaromicosi della congiuntiva » 231
3. *Saccaromicosi della cornea* . . . . . » 232
Letteratura sulla saccaromicosi della cornea . » 237
4. *Saccaromicosi endoculare, dell'apparato lacrimale e dell'orbita* . . . . . » 238
Letteratura sulla saccaromicosi endoculare, dell'apparato lagrimale e dell'orbita . . » 242

Capitolo V. — **Tigne** . . . . . Pag. 243
Generalità . . . . . » 243
Letteratura sulle tigne in generale . . . » 265
Tigne oculari . . . . . » 265
1. *Microsporia oculare* . . . . . » 266
Letteratura sulla microsporia oculare . . . » 267
2. *Tricofizia oculare* . . . . . » 267
Casistica p. 267 — Sintomatologia p. 276 — Eziologia p. 281 — Anatomia patologica p. 282 Diagnosi p. 283 — Prognosi e cura p. 284 — Letteratura sulla tricofizia oculare p. 285.
3. *Favo oculare* . . . . . « 286
Casistica p. 287 — Sintomatologia p. 294 — Eziologia p. 298 — Anatomia patologica p. 299 — Diagnosi p. 299 — Prognosi e cura p. 300 — Letteratura sul favo oculare p. 301.

Capitolo VI. — **Micosi da aspergilli e da penicilli** . » 303
I. **Aspergillosi** . . . . . » 304
Generalità . . . . . » 304
Letteratura sull'aspergillosi in generale . . » 312
Aspergillosi oculare . . . . . » 313
1. *Aspergillosi delle palpebre* . . . . . » 314
Letteratura sull'aspergillosi delle palpebre . . » 314
2. *Aspergillosi della congiuntiva e della sclera* . » 314
Letteratura sull'aspergillosi della congiuntiva e della sclera . . . . . » 319
3. *Aspergillosi della cornea* . . . . . » 319
Casistica p. 319 — Sintomatologia p. 329 — Eziologia e patogenesi p. 332 — Anatomia patologica p. 334 — Patologia sperimentale p. 335 — Diagnosi p. 339 — Prognosi p. 340 — Terapia p. 341 — Letteratura sull'aspergillosi della cornea p. 342.
4. *Aspergillosi endoculare* . . . . . » 344
Casistica p. 345 — Patologia sperimentale p. 349 — Letteratura sull'aspergillosi endoculare p. 351.
5. *Aspergillosi dell'orbita* . . . . . » 352
Letteratura sull'aspergillosi dell'orbita . . » 354
II. **Penicilliosi** . . . . . » 354
Generalità . . . . . » 354
Letteratura sulla penicilliosi in generale . . » 356

Penicilliosi oculare . . . . . Pag. 356
Letteratura sulla penicilliosi oculare . . . » 359

Capitolo VII. — **Sporotricosi** . . . . . » 360
Generalità . . . . . » 360
Letteratura sulla sporotricosi in generale . . » 373
Sporotricosi oculare . . . . . » 374
1. *Sporotricosi delle palpebre e del sopraciglio* . » 375
Casistica p. 375 — Sintomatologia p. 385 — Eziologia e patogenesi p. 389 — Anatomia patologica e patologia sperimentale p. 391 — Diagnosi p. 391 — Decorso e prognosi p. 392 — Terapia p. 393 — Letteratura sulla sporotricosi delle palpebre e del sopraciglio p. 394.
2. *Sporotricosi della congiuntiva* . . . . . » 395
Casistica p. 395 — Sintomatologia p. 404 — Eziologia e patogenesi p. 408 — Anatomia patologica e patologia sperimentale p. 408 — Diagnosi p. 409 — Decorso e prognosi p. 411 — Terapia p. 412 — Letteratura sulla sporotricosi della congiuntiva p. 412.
3. *Sporotricosi della cornea* . . . . . » 413
Letteratura sulla sporotricosi della cornea . . » 418
4. *Sporotricosi della sclera* . . . . . » 418
Letteratura sulla sporotricosi della sclera . . » 420
5. *Sporotricosi endoculare* . . . . . » 420
Casistica p. 420 — Sintomatologia p. 428 — Eziologia e patogenesi p. 430 — Anatomia patologica e patologia sperimentale p. 431 — Diagnosi p. 434 — Decorso e prognosi p. 435 — Terapia p. 436 — Letteratura sulla sporotricosi endoculare p. 436.
6. *Sporotricosi dell'apparato lacrimale* . . . » 438
Letteratura sulla sporotricosi dell'apparato lacrimale . . . . . » 442
7. *Sporotricosi dell' orbita* . . . . . » 442
Letteratura sulla sporotricosi dell'orbita . . » 444

Capitolo VIII. — **Micosi rare da mucedinacee** . . . » 445
I. **Oosporosi** . . . . . » 445
Letteratura sull'oosporosi oculare . . . » 447

II. **Moniliasi** . . . . . Pag. 447
Letteratura sulla moniliasi oculare . . . » 456

Capitolo IX. — **Micosi rare da demaziacee** . . . » 458
Letteratura sulle micosi oculari da demaziacee. » 466

Capitolo X. — **Micosi indeterminate** . . . . » 467
Letteratura sulle micosi oculari indeterminate. » 473

INDICE ALFABETICO DEGLI AUTORI

Abrami e Widal, 263, 370, 371.
Abrami, Widal, Joltrain, Brissaud e Weill, 374.
Addario, 229, 231.
Afanassiew, 26.
Albertotti, 320, 323, 331, 332, 342.
Albrich, 227, 228, 231, 234, 237, 470, 471, 473.
Alessandro, 222, 224.
Alfieri e Fumagalli, 208
Archibald e Chalmers, 459.
Archibald e Christopherson, 149.
Arcoleo, 297, 301.
Ascher, 148.
Ashikaga, 460, 465, 466.
Ashworth, 188, 189.
Assicot, 148.
Aubaret e Lagrange, 151.
Auerbach, 20, 123, 132, 148.
Aurand, 374, 404, 409, 412, 416, 418, 432, 433, 434, 436.
Aurand e Rollet, 116, 335, 336, 337, 343, 349, 350, 352.
Axenfeld, 51, 53, 54, 57, 70, 84, 124, 126, 135, 138, 145, 148, 164, 168, 169, 172, 175, 176, 229, 231, 270, 285, 332.
Axenfeld e Uhthoff, 320, 321, 323, 330, 331, 332, 334.

Babès e Mironesco, 167, 472, 473.
Baccarani, 309.
Bach, 53, 84, 229, 231, 315, 319.
Bagneris, 148.
Baiardi, 122, 129, 148.
Bailly e Sartory, 313.
Bakly, 61, 62, 84, 86.
Balbuena, 348, 351, 416, 427, 430, 431, 436, 443, 444.
Ball, 328, 334, 342.
Ballarini, 270, 271, 272, 276, 277, 281, 282, 285.
Baquis e Cardone, 190, 447, 466, 470, 473.
Baranger e Louste, 270, 277, 278, 282, 286.
Bardelli, 124.
Barthelat, 182, 183.
Bartoli, 41, 47, 51, 164, 171, 175.
Basevi, 129, 130, 148.
Basso, 320, 322, 331, 340, 342.
Bazin, 244.
Beauverie, 183.
Bedell, 142, 401, 402, 409, 412, 441, 442.
Bellarminoff, 143, 148.
Benedek von, 148.
Bérard e Dor, 113, 114, 116.
Bérard e Poncet, 34, 164, 176.
Berliner, 328, 342.
Bernard P. N., 181.
Berneaud, 71, 84.
Berntsen, 229, 231.
Bertolotti, 273, 274, 285.
Best, 348, 351.
Besta e Ceni, 11, 305, 355, 356.
Bezold e Harz, 458.
Bianchini, 459.
Bietti, 320, 327, 331, 332, 342, 454, 455, 456, 460, 463, 464, 465, 466.
Bigot e Velu, 242.
Billaud, 451, 456.
Binaghi, 196, 208.
Birch-Hirschfeld, 165, 175.
Bistis, 148.
Blanc e Danlos, 374, 375, 386, 387, 394, 404.
Blanchard R., 26.
Blankenhorn e Gammel, 460, 461, 462, 465, 466.
Blessig E., 135, 148.
Blessig R., 148.
Bloch, 381, 394.
Block e Grohe, 305, 355.
Bodin, 265, 270, 285, 288, 289, 312.
Bodin e Savouré, 183.
Bollinger, 18.

Bolognesi, 182, 356.
Bolognesi e Chiurco, 31, 33, 45, 183, 195, 206, 309, 312, 356, 373.
Bonnet, 442, 443, 444.
Bordet e Gengou, 371.
Borel, 162, 168, 170, 172, 174, 176.
Boström, 19, 26, 113, 116, 121.
Bottelli, 270, 281, 285.
Boughton e Eisentaedt, 214.
Boughton e Stober, 214, 216.
Bourdier, 417, 418, 432, 433, 436.
Bourdier e Delapersonne, 437.
Bourgeois, 131, 148.
Bourquin e De Quervain, 158, 170, 171, 172. 174, 176.
Brandt, 315, 319, 356, 359.
Brault, 291, 298, 299, 301.
Brefeld, 179, 193.
Bretagne e Vernier, 66, 72, 86, 154.
Briau e Lagoutte, 399, 405, 411, 413, 418, 420, 430, 431, 437.
Brissaud, Widal, Abrami, Joltrain e Weill, 374.
Brons, 148, 267, 285, 301.
Brotzu, 204.
Brouardel e Gilbert, 34, 313.
Brouardel, Gilbert e Thoinot, 373.
Brownlie, 453, 456.
Brumpt, 19, 21, 22, 26, 28, 192, 200, 201, 206, 265, 304, 307, 312, 332, 354, 373.
Brumpt e Langeron, 356, 364, 423.
Brunetière, 59, 72, 73, 83, 84.
Buchanan, 328, 342.
Budek, 238, 239, 242.
Bugier, 119, 120, 148.
Bujwid, 358.
Burci, 20.
Burnier, 399, 407, 408, 411, 412.
Buschke, 206, 236, 237, 239, 242.
Buschke e Busse, 4, 196, 203, 217, 221, 224.
Busse, 196, 200, 206, 222, 235, 237, 240.
Busse e Buschke, 4, 196, 203, 217, 221, 224.
Bussy e Rollet, 147, 155.

Cahn, 123, 134, 148.
Calderaro, 53, 80, 81, 84, 93, 95, 102, 105, 115, 116.
Caliceti, 374, 382, 394.
Campatelli, 356.
Camuset, 119, 131, 148.
Cannas, 122, 123, 129, 132, 133, 139, 148.
Cantonnet, 394, 412.
Capellini, 123, 129, 138, 139, 149.
Cappelli, 263.
Cardone e Baquis, 190, 447.
Carlotti e Morax, 376, 387, 389, 395.
Carpenter, Posey, Hosmer e Smith, 227, 232.
Carsten, 149.
Cart, 38, 51.
Cartais, 123, 149.
Cartaz, 4, 267, 285.
Casagrandi G., 187, 190, 333, 334, 335, 337, 338, 340, 341, 342, 359, 446, 447.
Caspar, 468, 469, 473.
Castelain, 43, 44, 47, 48, 50, 51.
Castellani, 1, 181, 200, 205, 274, 355, 448, 449, 450, 456.
Castellani e Chalmers, 19, 21, 33, 149, 171, 206, 261, 265, 285, 312, 373, 456.
Castroviejo, 124, 149.
Castroviejo e Munoz Urra, 327, 335, 340, 342, 344, 346, 347, 351.
Cavara V. 180, 181, 184, 185, 186, 187, 188, 190, 465.
Cavara V. e Saccardo, 180, 186.
Cazalis, 53, 80, 84.
Cazenave, 244.
Ceni, 312.
Ceni e Besta, 11, 305, 355, 356.
Césoin, 118, 149.
Chaillous J., 149, 378, 379, 380, 387, 390, 393, 394, 400, 402, 404, 406, 408, 412, 418, 420, 423, 425, 428, 429, 431, 436.
Chaillous e Margerin, 402, 412.
Chaillous e Thibierge, 425, 428, 430, 437.
Chalmers e Archibald, 459.
Chalmers e Castellani, 19, 21, 33, 149, 171, 206, 261, 265, 285, 312, 373, 456.
Chalmers e Christopherson, 218, 224.
Chantemesse e Widal, 305.
Chené e Liégard, 357, 359.
Chesneau, 130, 139, 141, 143, 149.
Chevallereau e d'Autrevaux, 129, 149.
Chevallereau e Kalt, 469, 473.
Chevallier e Jeanselme, 422, 437.
Chiurco, 203, 204, 309, 355.

Chiurco e Bolognesi, 31, 33, 45, 183, 195, 206, 309, 312, 356, 373.
Christopherson e Archibald, 149.
Christopherson e Chalmers, 218, 224.
Church e Thom, 306, 313.
Churchill e Stober, 226, 231, 235, 237, 239, 242.
Churchman, 329, 342.
Ciferri e Redaelli, 206.
Coates, 209, 220, 224.
Cohn, 22, 23, 120, 121, 149, 179.
Cohn E., 230, 231, 239, 240, 242.
Cohnheim, 119, 304.
Colebrook, 32.
Collins, 291, 295, 296.
Collomb, 320, 323, 334, 340, 342, 343.
Concetti, 11.
Connell, 71, 84.
Coppez e Depage, 160, 168, 174, 176.
Corda, 22, 191.
Costantin e Lucet, 179, 181, 183, 308.
Coutela, 425.
Crinelli, 264.
Cruchaudeau e Morax, 398, 406, 411, 413.
Cuénod, 288, 297, 301.
Curtis, 237, 240.

Dalen, 133, 137, 149.
Dalmeyer, 352, 354.
Danlos, 38, 51.
Danlos e Blanc, 4, 374, 375, 386, 387, 394, 404.
Danlos e Flandin, 421, 422, 428, 432, 435, 436, 437.
Darier e Gautier, 37, 46, 51, 164, 176.
Dassonville e Matruchot, 260.
D'Autrevaux e Chevallereau, 129, 149.
Davids, 92, 93, 94, 95, 97, 100, 101, 105.
De Amicis, 215, 216, 224.
De Bary, 307, 460.
De Berardinis, 80, 84, 87, 95, 98, 100, 101, 105.
De Berardinis e Di Donna, 101, 105.
De Beurmann e Gougerot, 1, 10, 11, 192, 200, 204, 207, 360, 361, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 371, 372, 373, 375, 376, 378, 388, 389, 392, 394, 399, 413. 418, 420, 437.
De Beurmann, Gougerot e Laroche, 383, 388, 393, 394.
De Beurmann, Gougerot e Vaucher, 391, 394.
De Beurmann e Ramond, 360.
De Bono, 184, 185, 188, 190, 447, 466.
Dekester e Jeaume, 240, 242.
Delacroix, 119, 149.
De Lapersonne, 162, 171, 176, 421, 422, 424, 432, 437.
De Lapersonne e Bourdier, 437.
De la Hoz, 207.
Del Chiappa, 269, 277, 280, 285.
De Lieto Vollaro, 229, 231.
Del Monte, 53, 59, 72, 73, 76, 78, 84, 85, 102, 105, 119, 129, 149, 301.
De Maria e Parodi, 357, 359.
Demicheri, 57, 73, 74, 83, 84, 97.
Denti, 188, 190.
Depage e Coppez, 160, 168, 174, 176.
De Quervain e Bourquin, 158, 170, 171, 172, 174, 176.
Derby, 149, 209, 224, 291, 298, 301.
Derville, 288, 301.
Desmarres, 55, 118, 149.
Deutschmann, 135, 141, 149, 349, 351.
Devé e Rocher, 153.
De Vincentiis, 54, 55, 56, 57, 75, 85.
De Wecker, 119, 128, 129.
De Wecker e Landolt, 149.
Di Donna, 87.
Di Donna e De Berardinis, 105.
Dieulafoy, 305.
Dimmer, 348, 351.
Di Pietro, 355, 356.
Dodd e Montgomery, 210, 224, 225.
Dor, 38, 51, 288, 295, 360, 366, 414, 416, 418.
Dor e Bérard, 113, 114, 116.
Dubois St. Séverin, 59, 72, 76, 78, 85.
Dubosc e Gougerot, 378, 386, 394.
Dubreuilh, 270, 280, 282, 285.
Ducrey, 244.
Dunn, 122, 149.
Dunphy, 71, 85.
Duval e Laederich, 201, 207.
Dwyer, 381, 394.
Dwyer e Knapp, 62, 72, 73, 77, 78, 83, 85.

Eichhorn, 59, 85.
Eisentaedt e Boughton, 214.

Ellet, 314, 328, 332, 342.
Ellinger, 4, 287, 297, 301.
Elschnig, 122, 142, 144, 149.
Elze, 356, 359.
Epler e Lesczynski, 309.
Ewetzky, 122, 136, 143, 149.

Fabozzi, 237.
Fage, 442, 443, 444.
Falchi, 264.
Fava, 10, 44, 51, 53, 85, 145, 146, 147, 154, 314, 362, 366, 370, 374, 379, 389, 390, 392, 393, 394, 396, 397, 401, 404, 406, 408, 409, 411, 412, 416, 417, 418, 433, 434, 435, 437, 440, 441, 442.
Favaloro, 316, 317, 318, 319, 342, 350.
Fazakas, 329, 342.
Feigenbaum, 131, 150.
Feruglio, 320, 324, 331, 332, 342.
Fick, 229, 231.
Fieuzal, 468, 473.
Fischer-Galati, 374, 391, 394. 412, 418, 434, 437.
Fischkin, 210, 220, 224.
Flandin e Danlos, 421, 422. 428, 432, 435, 436, 437.
Foà, 33, 207, 265, 313.
Forgue, 373.
Förster, 119, 120, 150.
Fortunati, 229, 231.
Foulerton, 59, 72, 73, 77, 78, 85.
Franchetti, 33.
Francke, 141, 150.
Frank, 191.
Franke E., 150.
Fresenius, 306, 460.
Friedreich, 304.
Fries, 22, 354.
Fuad bey e Hodara, 419, 420, 427, 428, 437.
Fuchs E., 55, 56, 57, 85, 106, 107, 108, 109, 110, 113, 116, 315, 319, 320, 321, 322, 342.
Fumagalli e Alfieri, 208
Fürbringer, 181, 304.

Gabelle, 373.
Gabrielidès, 85, 469, 473.
Gailleton, 267, 285.
Galeotti, 207.
Gallenga, 69, 85.
Galvagno, 374, 382, 383, 394.
Gammel e Blankenhorn 460, 461, 465, 466.
Gasperini, 20.
Gastinel e Thibierge, 377, 386, 387, 389, 393, 395, 404.
Gastou, 39.
Gaudin e Weill, 355.
Gautier e Darier, 37, 46, 51, 164, 176.
Gavagnis, 265.
Gedoelst, 207, 217, 312.
Gengou e Bordet, 371.
Gentilini, 320, 322, 333, 342.
Gifford H., 384, 385, 394, 400, 407, 412, 439.
Gifford S. R., 44, 51, 69, 70, 71, 85, 382, 384, 385, 394, 403, 411, 413, 439, 442, 443.
Gilbert e Brouardel, 34, 313.
Gilbert, Brouardel e Thoinot, 373.
Gilchrist, 11, 196, 197, 199, 202, 208, 209, 219, 220.
Gilchrist e Rixford, 193, 205, 218, 224, 235, 237.
Gilchrist e Stokes, 4, 200, 208, 209, 225.
Ginsberg, 157, 170, 176.
Ginsburg, 122, 139, 150.
Giordano, 355.
Giorgi, 373.
Gloor, 290, 301.
Gmelin, 448.
Goldzieher, 120, 130, 150.
Gombert, 53, 85.
Gonella, 229, 231.
Gonzales, 443, 444.
Gordon Norrie, 121, 143, 144, 150, 154.
Gougerot, 373.
Gougerot e De Beurmann, 1, 10, 11, 192, 200, 204, 207, 360, 361, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 371, 372, 373, 375, 376, 378, 388, 389, 392, 394, 399, 413, 418, 420, 437.
Gougerot, De Beurmann e Laroche, 383, 388, 393, 394.
Gougerot, De Beurmann e Vaucher 391, 394.
Gougerot e Dubosc, 378, 386, 394.
Gourfein, 233, 234, 237.
Gradenigo e Maggiora, 355.
Graefe, 3, 4, 118, 119, 128, 129, 130, 142, 143, 150.
Graefe e Saemisch, 36, 52, 153, 175, 286, 302, 351.
Graham, 182.
Grawitz, 351, 359, 454, 457.
Greco, 356, 384, 385, 395.
Greeff, 349, 351.
Greenbaum, 292, 293, 299, 301.
Greggio, 305.
Grigoraki, 261, 373.
Grijns, 306.

Grohe, 196.
Grohe e Block, 305, 355.
Groenouw, 57, 85.
Gruby, 3, 4, 118, 119, 243.
Grünhut, 121, 150.
Grüning, 120, 150.
Grüter, 315, 319, 320, 326, 327, 329, 334, 342.
Guarino, 164, 169, 176.
Guarnieri, 229, 231.
Guéguen, 265, 312, 356, 362.
Guglielmetti e Morelli, 57.
Guibert, 122, 123, 137, 150.
Guillemin, 123, 150, 154.
Guillery, 230.
Guilliermond, 207.
Gunning, 4, 287, 297, 301.
Guy e Jacob, 218, 221, 225, 235, 237.

Haase, 119, 150.
Hajano, 320, 324, 342.
Halbertsma, 342.
Hallier, 458.
Hallopeau, 270, 279, 285.
Hanau, 113, 116.
Harter, 207.
Harz, 18, 22, 121, 460.
Harz e Bezold, 458.
Harz e Bollinger, 21, 22, 26.
Hassenstein, 459.
Hektoen e Perkins, 360, 364.
Heilbrun, 320, 325, 331, 334, 342.
Heinonen, 150.
Helmbrecht, 3.
Herla, 181.
Herrenschwand von, 150.
Herzog, 282, 285.
Higgens, 119, 120, 150.
Hirsch, 140, 141, 151.
Hirschberg, 122, 150.
Hirschler, 118, 119, 150.
Hochenegg, 38, 52.
Hodara e Fuad bey, 419, 420, 427, 428, 437.
Hoffmann, 291, 296, 298, 299, 301.
Hoitasch, 142.
Hosch, 151.
Hosmer, Posey, Carpenter e Smith, 227, 232.
Hübschmann, 39, 40, 47, 48, 49, 51, 52.
Hückel, 182.
Hude, 402, 413.
Huth, 122, 151.
Hyde, 210, 223, 225.
Hyde e Montgomery, 214, 224, 225.

Illich, 33.
Ingianni, 289, 290, 295, 299, 300, 301.
Isakowitz, 320, 324, 331, 332, 342.
Isräel, 18, 38, 52, 121.
Isräel e Wolff, 19.

Jacob e Guy, 218, 221, 225, 235, 237.
Jakson, 211, 212, 219, 224, 225, 226, 231, 235, 237.
Jakson e Lewinson, 214.
Jakowski, 182.
Jannin, 201, 355.
Jeandelize e Rocher, 163, 168, 170, 176.
Jeanselme e Chevallier, 422, 437.
Jeanselme e Poulard, 381, 422, 428, 431, 436, 437.
Jeaume e Dekester, 240, 242.
Jessop, 452, 457.
Jocqs, 395, 413, 437.
Johnson, 320, 323, 332, 343.
Joltrain, Widal, Abrami, Brissaud e Weill, 374.

Kalaschnikoff 122, 148, 151.
Kalt, 151.
Kalt e Chevallereau, 469, 473.
Kampferstein, 348, 351.
Kastalskaja, 130, 132, 135, 139, 143, 151.
Kayser, 320, 322, 323, 332, 343.
Keiper, 71, 85, 233, 237.
Keyser, 151.
Khairat e Rasheed bey, 62, 86.
Kijewski, 38, 52.
Kipp, 122, 151.
Klein, 222, 230.
Klöcher, 193.
Knapp, 239, 242.
Knapp e Dwyer, 62, 72, 73, 77, 78, 83, 85.
Koch, 160, 168, 169, 172, 174, 176.
Koch K., 123, 135, 151.
Koguchi, 151.
Kolle e Wassermann, 33, 34, 183, 206, 237, 242, 265, 313, 373, 457.
Köllner, 316, 317, 318, 319.
Komoto, 94, 105, 147, 154.
Koske, 239, 242.
Koster, 144, 151.
Krost, Stober e Moes, 214, 225.
Kützing, 194.
Kuvabara, 469, 473.

Lachner-Sandoval, 33.
Laederich, 25, 33, 312, 313.
Laederich e Duval, 201, 207.
Lafon, 83.
Lagrange, 122, 136, 151.

Lagrange e Aubaret, 151.
Lagoutte e Briau, 399, 405, 411, 413, 418, 420, 430, 431, 437.
Landolt e De Wecker, 149.
Landrieu, 2, 3, 17, 39, 114, 116, 118, 119, 129, 141, 151, 270, 277, 278, 281, 282, 283, 285.
Landrieu e Liégard, 66, 67, 72, 73, 77, 78, 80, 85, 102, 105.
Lange, 122, 137, 138, 151.
Langenbeck, 449.
Langeron, 21, 22, 23, 24, 33, 192, 200, 206, 207, 217, 364, 373.
Langeron e Brumpt, 356, 364, 423.
Langeron e Ota, 261, 265.
Larionow, 451, 457.
Laroche, De Beurmann e Gougerot, 383, 388, 393, 394.
Lauber, 131, 143, 151, 190, 351.
Lawrence, 456.
Lebègue, 328, 343.
Le Count e Riley, 214.
Leber, 4, 119, 228, 231, 274, 285, 305, 313, 317, 318, 319, 320, 333, 335, 336, 340, 341, 343, 348, 351, 358, 359.
Lefèvre, 270, 282, 286.
Legry, Sourdel e Velter, 381, 413, 418, 423, 428, 429, 431, 432, 435, 436, 437.
Lelong e Milian, 275, 286.
Lemoine, 71, 85.
Leoz, 328, 329, 343, 408, 414, 415, 416, 418, 443, 470, 473.
Leplat, 121, 151.
Lesczynski, 275, 286.
Lesczynski e Epler, 309.
Lévy-Franckel e Offret, 292, 296, 301.
Lewinson e Jakson, 214.
Libmann, 290, 301.
Lichtheim, 179, 182, 183, 305, 313.
Lieblein, 38, 45, 49, 52.
Liégard, 151.
Liégard e Chené, 357, 359.
Liégard e Landrieu, 66, 67, 72, 73, 77, 78, 80, 85, 102, 105.
Liégeard, 68, 85, 130, 141, 151.
Lieske, 20, 21, 30, 31, 33.
Lignières, 20, 27, 29, 30.
Lignières e Spitz, 19.
Lindner, 320, 325, 326, 330, 335, 343.
Lindt, 181, 182, 183.
Link, 354, 361, 460.
Linnaeus, 178, 354.
List, 329, 343.
Lodberg, 152.
Lodato, 229, 231.
Lombardo, 204, 217, 221, 225, 263, 270, 282, 286.
Louste e Baranger, 270, 277, 278, 282, 286.
Löwenstein, 88, 90, 91, 92, 95, 96, 99, 100, 101, 103, 105, 135, 152, 471, 472, 473.
Lubarsch, 114, 116.
Lubarsch e Ostertag, 51, 148, 267, 285, 301.
Lucet e Costantin, 179, 181, 183, 308.
Lundsgaard, 233, 236, 237, 239.
Lustig, 33, 184, 207, 265, 313, 373.
Lutz e Splendore, 362.

Macé, 22, 26, 207, 305.
Mac Cullough e Wilder, 374, 401, 408, 413.
Mac Hardy, 288, 301.
Machek, 294, 301.
Mackay, 122, 142, 152, 357, 358, 359.
Mac Neal e Taylor, 206, 207.
Mc Kee, 202, 211, 213, 220, 225, 226, 231, 235, 238.
Maggiora e Gradenigo, 355.
Magnani, 57, 58, 73, 75, 79, 86.
Magrou e Pinoy, 362, 370.
Mahon, 244.
Makara, 38, 52.
Maiocchi, 129, 138, 152, 244, 249, 269, 278.
Malmsten, 244.
Manouelian e Morax, 41, 44, 52.
Manson, 265.
Mantelli e Negri, 355.
Margerin e Chaillous, 402, 412.
Markow, 320, 323, 331, 338, 340, 343.
Marianelli, 265.
Martin, 320, 323, 343.
Marx, 320, 325, 330, 332, 343.
Matruchot e Dassonville, 260.
Matruchot e Ramond, 360, 362.
Mattirolo, 313.
Mauthner, 328, 343.
Maxted, 131, 152.
Mawas, 471, 473.
Mazzini, 292, 293, 295, 299, 300, 301.
Meachon, 274, 286.
Melanidi e Stylianopulo, 230, 231.
Mertens, 114, 116.
Meyen, 22, 193.
Meyer, 320, 323, 343.
Mibelli, 244, 268, 269, 277, 278, 281, 286.

Michel von, 53, 86, 297, 298, 315, 319.
Miégeville, 242.
Milian e Lelong, 275, 286.
Mironesco e Babès, 167, 472, 473.
Mitwalsky, 145, 147, 155.
Moes, Stober e Krost, 214, 225.
Mongnet, 122, 123, 127, 131, 137, 139, 152.
Montgomery F. H. 225.
Montgomery e Dodd, 210, 224, 225.
Montgomery e Hyde, 214, 224, 225.
Montgomery e Noble, 210.
Montgomery e Ormsby, 225, 231, 237, 242.
Montgomery e Walker, 214, 225.
Moore, 241, 242.
Mooren, 301.
Moosbrugger, 38, 52.
Morax, 44, 68, 73, 86, 114, 116, 134, 140, 141, 144, 152, 154, 166, 171, 172, 176, 184, 232, 343, 358, 359, 370, 374, 378, 379, 387, 395, 396, 405, 406, 408, 409, 410, 411, 413, 419, 420, 425, 426, 427, 428, 429, 431, 435, 437, 438, 439, 440, 442, 444, 447, 460, 461, 465, 466, 470, 473.
Morax e Carlotti, 376, 387, 389, 395.
Morax e Cruchandeau, 398, 406, 411, 413.
Morax e Manouelian, 41, 44, 52.
Morax e Pinoy, 152.
Morelli e Guglielmetti, 57.
Mori, 335, 343, 356, 359.
Morone, 182.
Motta, 182.
Mracek, 265.
Müller L., 106, 107, 113, 116.
Müller P., 38, 52, 156, 160, 161, 166, 167, 168, 170, 171, 172, 175, 176.
Munoz Urra, 328, 343.
Munoz Urra e Castroviejo, 327, 335, 340, 342, 344, 346, 347, 351.
Myers e Stober, 214.

Nagel, 152.
Namyslowski, 58, 90, 100, 105, 470, 473.
Nannizzi, 260, 261.
Nannizzi e Pollacci, 33, 183, 194, 195, 204, 207, 218, 259, 265, 306, 313, 363, 373, 446, 448, 459, 462, 463.
Napp, 184, 190.
Narkiewicz-Jodko, 4, 120, 152, 287, 298, 301.
Nasse, 156, 170, 172, 176.
Nedden zur, 88, 95, 97, 98, 101, 104, 105, 134, 142, 143, 152.
Negri e Mantelli, 355.
Neukirch, 100.
Niclos, 270, 282, 286.
Niimi, 329, 343.
Nobbe, 348, 352.
Noble e Montgomery, 210.
Nocard, 21.
Noiczewski, 54, 86.
Nothnagel, 313.

Obici, 305, 349, 352.
Offret e Lévy-Franckel, 292, 296, 301.
Oreste, 374, 403, 413.
Orlandi, 188, 189, 190.
Orloff, 92, 95, 96, 99, 100, 101, 105, 139, 140, 152, 320, 325, 333, 343, 460, 464, 465, 466.
Ormsby, 214, 225.
Ormsby e Montgomery, 225, 231, 237, 242.
Osterroth, 320, 323, 343.
Ostertag e Lubarsch, 51, 148, 267, 285, 301.
Ostroumoff, 152.
Ota, 233, 234, 238.
Ota e Langeron, 261, 265.
Ottolenghi, 33, 207, 265, 313.
Oudemans, 355.

Pagani, 164, 166, 168, 169, 171, 175, 176.
Pagin, 214, 225.
Paltauf, 181, 182.
Pais, 272, 279, 281, 286.
Panas, 152, 343.
Panzer, 44, 52.
Paparcone, 53, 86.
Parker, 152.
Parise, 448.
Parisotti, 229, 231.
Parodi e De Maria, 357, 359.
Partsch, 36, 37, 46, 49, 52.
Pascheff, 163, 168, 169, 171, 172, 176.
Paulus, 293, 301.
Pautrier e Rietman, 270, 271, 277, 282, 286.
Pegoraro, 291, 295, 299, 301.
Pereyra, 62, 63, 64, 65, 73, 74, 75, 76, 78, 79, 80, 82, 84, 86, 102, 105, 114, 116.
Perez Jimenez, 315, 316, 319, 329, 341, 343.
Pergens, 290, 298, 302.
Perin, 33, 182, 183, 193, 313, 356.

Perin e Ricci, 182.
Perkins e Hektoen, 360, 364.
Perles, 352.
Perlis, 152.
Perroncito, 18, 122.
Persoon, 354, 460.
Peterfi von, 122, 131, 152.
Petri, 463.
Petruschky, 20, 33.
Pezzali, 355.
Pichler, 451, 457.
Picot, 352.
Pinoy, 19, 21, 22, 362, 461.
Pinoy e Magrou, 362, 370.
Pinoy e Morax, 152.
Pinoy, Ravaut e Roger, 34.
Plato, 263.
Plaut, 132, 135, 152, 183, 265, 313, 454, 456, 457.
Poissonier, 38, 39, 52.
Pollacci, 1, 2, 5, 6, 15, 24, 33, 45, 183, 192, 193, 194, 195, 206, 223, 257, 258, 259, 262, 306, 310, 312, 354, 373, 449, 450, 458, 459.
Pollacci e Nannizzi, 33, 183, 194, 195, 204, 207, 218, 259, 265, 306, 313, 363, 373, 446, 448, 459, 462, 463.
Poncet e Bérard, 34, 164, 176.
Ponfick, 18, 34, 113, 114, 116, 155, 156, 170, 176.
Posadas, 206.
Posey, Carpenter, Hosmer e Smith, 227, 232.
Potain, 305.
Poulard, 422, 437.
Poulard e Jeanselme, 381, 422, 428, 431, 436, 437.
Primrose, 214, 225.
Prutz, 114, 116.
Purpura, 11.
Pusey, 210, 220, 225.
Purtscher, 348, 352.

Quincke, 288, 302.

Rabinowitsch, 135, 152, 207.
Radaeli, 184, 247, 250, 257, 265, 313, 373.
Ramazzotti, 355.
Ramel, 202.
Ramognini, 253, 262, 265, 273, 274, 278, 281, 282, 286.
Ramond e De Beurmann, 360.
Ramond e Matruchot, 360, 362.
Rampoldi, 294, 302.
Ransom, 157, 170, 171, 172, 176.
Rasheed bey e Khairat, 62, 86.
Ravaut, Pinoy e Roger, 34.
Ray e Wherry, 71, 86.
Raynaut, 123, 153.
Rebaudi, 198, 201, 203, 216.
Redaelli e Ciferri, 206.
Rees, 193, 449.
Reishaus e Schirmer, 208.
Remak, 4, 243, 244.
Rénon, 305, 308, 311, 313, 335, 344, 349, 351, 352.
Reuss von, 120, 153.
Reymond 122.
Reynaud, 144, 151, 153, 155.
Ribbert, 349, 352.
Ricchi, 147, 155, 240, 242.
Ricci e Perin, 182.
Ricketts, 199, 207, 214, 225.
Riehl 291, 302.
Rietman e Pautrier, 270, 271, 277, 282, 286.
Riley e Le Count, 214.
Rivolta, 18, 22, 26.
Rixford e Gilchrist, 193, 205, 218, 224, 235, 237.
Robert, 122, 123, 128, 139, 149, 153.
Robin Ch., 3, 112, 138, 449.
Rocha da Lima, 206.
Rocher, 440, 442.
Rocher e Devé, 153.
Rocher e Jeandelize, 163, 168, 170, 176.
Roger, 11, 373.
Roger, Pinoy e Ravaut, 34.
Roger, Widal e Teissier, 33, 207, 313, 373.
Rollet, 176.
Rollet e Aurand, 116, 335, 337, 343, 349, 350, 352, 454, 456, 457.
Rollet e Bussy, 147, 155.
Römer, 344, 345, 352.
Roncali, 196.
Rosenhauch, 58, 73, 74, 77, 78, 83, 84, 86, 88, 89, 90, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 105, 115, 117, 469, 473.
Rosenstein, 218, 225.
Rosenthal, 319, 356, 359.
Rossi, 288, 302.
Rossi Doria, 20, 22, 26, 53.
Rumbaur, 144, 155.
Rümmler, 320, 326, 344.

Sabouraud, 1, 15, 223, 243, 244, 246, 247, 249, 250, 252, 253, 254, 256, 257, 258, 259, 260, 262, 263,

265, 270, 273, 278, 279, 280, 281, 282, 286, 291, 296, 297, 306, 310, 354, 360, 375, 449, 459, 460.
Sabrazès e Ulry, 123, 153.
Saccardo, 24, 186, 190, 445, 460.
Saccardo e Cavara V. 180, 186.
Sadik, 62, 86.
Saemisch e Graefe, 36, 52, 153, 175, 286, 302, 351.
Saito, 328, 344.
Sakurane, 216, 217, 221, 225, 239.
Salzmann, 122, 142, 148, 153, 168.
Sandifors, 118, 153.
Sanfelice, 196, 205, 207, 238.
Santucci, 53, 86.
Sarrailhé, 181, 182.
Sartory e Bailly, 313.
Sattler J., 453, 457.
Sauvageau e Radais, 22, 26.
Savouré e Bodin, 183.
Schenk, 360.
Schiess-Gemuseus, 287, 295, 297, 298, 302.
Schirmer, 119, 153, 328, 335, 344, 347, 352.
Schirmer e Reishaus, 208.
Schlegel, 26, 34.
Schmidt-Rimpler, 290, 295, 299, 300, 302.
Schönlein, 4, 243, 244.
Schreiber, 36, 52, 286, 298, 302.
Schröder, 120, 121, 122, 128, 132, 139, 153.
Schulek, 449, 473.
Schwartz, 38, 39, 52.
Segelken, 153.
Selter, 413, 437.
Sequeira, 215, 225.
Serra, 31.
Shaffner, 214.
Sherwell, 288, 299, 302.
Shumway, 142, 471, 473.
Siebenmann, 182, 307, 355, 459.
Silberschmidt, 133, 153.
Silberschmidt e Steiger 132, 153.
Silva, 381, 387, 388, 395.
Simpson, 211, 220, 224, 225.
Sluyter, 181, 304.
Smith, 360.
Smith, Posey, Carpenter e Hosmer, 227, 232.
Snegireff, 130, 153.
Snell, 270, 278, 282, 286.
Snyder, 69, 86.
Sobhy bey, 60, 61, 75, 79, 86, 362, 382, 385, 388, 389, 395.
Sorokin, 112, 117.
Sourdel, Legry e Velter, 381, 413, 418, 423, 428, 429, 431, 432, 435, 436, 437.
Spitz e Lignières, 19.
Splendore, 446.
Splendore e Lutz, 362.
Spoto, 229, 232.
Stählin, 153.
Stange, 184.
Stanka, 148, 153.
Stargardt, 292, 293, 296, 298, 299, 300, 302.
Steiger e Silberschmidt, 132, 153.
Stein, 202, 222, 226.
Stephan, 374.
Sternberg, 207, 239, 240, 242.
Sticker, 313.
Stiehl, 121, 153, 230, 232.
Stober, 197, 199, 200, 201, 202, 207, 214, 215, 220, 226.
Stober e Boughton, 214, 216.
Stober e Churchill, 226, 231, 235, 237, 239, 242.
Stober, Moes e Krost, 214, 225.
Stober e Myers, 214.
Stock, 122, 128, 129, 136, 137, 153, 222, 226, 230, 232, 239, 240, 242, 344, 345, 346, 352.
Stokes e Gilchrist, 4, 200, 208, 209, 225.
Stöwer, 230, 232, 233, 236, 237, 238, 239, 240, 242.
Straub, 352.
Straeten van der, 153.
Stubenrauch, 162, 175, 176.
Stylianopulo e Melanidi, 230, 231.
Suschkin, 154.
Suyenaga, 229, 232.
Syme, 118, 154.

Talat, 293, 297, 302.
Tallei, 69, 86.
Tarchini, 203.
Taylor e Mac Neal, 206, 207.
Teissier, Roger e Widal, 33, 207, 313, 373.
Terlinck, 314.
Terson A., 52, 154, 286, 302.
Terson père, 129, 154.
Terson J., 122, 127, 128, 154.
Teutschländer, 182.
Thibierge e Chaillous, 380, 425, 428, 430, 437.
Thibierge e Gastinel, 377, 386, 387, 389, 393, 395, 404.
Thoinot, Brouardel e Gilbert, 373.
Thom e Church, 306, 313.
Thomassen, 32.
Thumm, 164, 177.

Tjumanzeff, 145, 147, 155.
Tommasoli, 122, 154.
Toulant, 370, 374, 377, 378, 379, 389, 390, 391, 395, 404, 409, 410, 412, 413, 417, 418, 421, 430, 432, 433, 434, 436, 437.
Tour, 362, 374.
Trapesonzeva, 227, 228, 232, 237, 238, 239.
Treacher Collins, 302.
Trevisan, 26.
Trubin, 187, 190, 344, 349, 352.
Truffi, 204, 244, 263, 269, 281, 282, 286, 291, 292, 296, 298, 299, 302.

Uhthoff, 129, 154, 315, 319, 328, 332, 344.
Uhthoff e Axenfeld, 320, 321, 323, 330, 331, 332, 344.
Ulbrich, 242, 454, 457.
Ulry e Sabrazès, 123, 153.

Vansteerberghe, 43, 44.
Vassilopulos, 130, 138, 154.
Vaucher, De Beurmann e Gougerot, 391, 394.
Vegni, 204.
Velhagen, 154.
Velter, 442, 444.
Velter, Legry e Sourdel, 381, 413, 418, 423, 428, 429, 431, 432, 435, 436, 437.
Velu, 240, 242.
Velu e Bigot, 242.
Verderame, 95, 97, 320, 325, 332, 334, 341, 344.
Verdun, 364.
Verhoeff, 69, 70, 71, 86, 106, 109, 110, 111, 112, 113, 117.
Vernier e Bretagne, 66, 72, 86, 154.
Verrijp, 71, 86.
Vignolo Lutati, 270, 286.
Viola, 1.
Virchow, 304.
Voerner, 270, 273, 278, 279, 282, 286.
Vossius, 159, 168, 174, 177.
Vuillemin, 178, 179, 180, 191, 200, 203, 205, 207, 361, 362, 364, 374, 449, 458, 461.

Waldeyer, 119, 120.
Walker e Montgomery, 214, 225.
Wallroth, 22.
Wanka, 122, 154.
Wassermann e Kolle, 33, 34, 183, 206, 237, 242, 265, 313, 373, 457.
Weeks, 164, 177.
Wegner, 122, 123, 132, 135, 136, 139, 154.
Weill e Gaudin, 355.
Weill, Widal, Abrami, Joltrain e Brissaud, 374.
Weill e Widal, 367.
Wenner e Zollikofer, 266, 267.
Wernicke, 196, 205.
Wherry e Ray, 71, 86.
Westfallen, 121.
Wicherkiewicz, 355, 357, 358, 359, 447, 466.
Widal, 31, 370.
Widal e Abrami, 263, 370, 371.
Widal, Abrami, Joltrain, Brissaud e Weill, 374.
Widal e Chantemesse, 305.
Widal, Roger e Teissier, 33, 207, 313, 373.
Widal e Weill, 367.
Wijck van der, 291, 302.
Wilder, 209, 211, 226, 235, 238, 394, 401, 402, 408, 409, 411, 413.
Wilder e Mc Cullough, 374, 401, 408, 413.
Wiltschke, 142.
Wintersteiner, 56, 86.
Wirtz, 9, 131, 154, 266, 267, 293, 300, 302.
Wissmann, 123, 124, 129, 135, 139, 140, 154.
Wolbach, 205.
Wolff e Israël, 19.
Wood, 209, 210, 211, 219, 220, 225, 226, 232.
Woodruff, 41, 42, 44, 52.
Wreden, 307, 308.
Wright, 32.
Wright R. E., 352, 353, 354.

Zade, 320, 324, 325, 327, 330, 334, 340, 344.
Zahn, 160, 177.
Zentmayer, 307, 320, 325, 332, 344.
Zironi, 305.
Zollikofer e Wenner, 266, 267.
Zopf, 449.
Zuckermannova-Zichova, 374, 402, 403, 407, 408, 413.

INDICE ALFABETICO DELLE MATERIE

Achorion, 3, 9, 26, 48, 119, 253, 254, 255, 257, 258, 260, 261, 263, 264, 266, 287, 293, 294, 295, 296, 298.
Achorion gypseum, 257, 258, 260, 292, 293, 298, 299.
Achorion Quinckeanum, 257, 258, 260, 289, 291, 292, 299.
Achorion Schönleini, 120, 244, 257, 258, 260, 263, 289, 294, 298.
Actinobacillus Lignieresi, 19.
Actinomicetacee, 18.
Actinomicosi 8, 18.
Actinomicosi dell'apparato lagrimale, 117.
Actinomicosi del bordo orbitario, 169.
Actinomicosi dei canalini lagrimali, 117.
Actinomicosi della cavità orbitaria, 167.
Actinomicosi della congiuntiva, 52.
Actinomicosi della cornea, 87.
Actinomicosi delle ghiandole del Meibomio, 47.
Actinomicosi dell'orbita, 155.
Actinomicosi delle palpebre, 45.
Actinomicosi delle palpebre e del sopraciglio, 36.
Actinomicosi della regione sopraciliare, 44.
Actinomicosi del sacco lagrimale, 144.
Actinomicosi endoculare, 106.
Actinomicosi oculare, 34.
Actinomyces, 19, 20, 21, 22, 23, 29, 31, 32, 34, 42, 43, 44, 55, 56, 87, 90, 92, 93, 96, 100, 101, 103, 106, 110, 114, 121, 122, 123, 126, 131, 135, 145, 160, 469, 470.
Actinomyces albus, 34, 53, 54, 59, 74, 77, 78, 90, 94, 147.
Actinomyces albus acidus, 90, 99, 100, 101.
Actinomyces aureus, 68.
Actinomyces bovis, 18, 19, 21, 22, 23, 26, 27, 28, 30, 34, 61, 121.
Actinomyces carneus, 53.
Actinomyces cerebriformis, 34, 90, 99, 100, 101.
Actinomyces Dassonvillei, 77, 78, 80.
Actinomyces farcinicus, 163, 171.
Actinomyces luteolus, 78.
Actinomyces niger, 54.
Actinomyces purpureus, 93, 96, 99, 101.
Actinomyces radiatus, 34, 90, 98, 100, 101.
Actinomyces roseus, 99, 100.
Actinomyces violaceus, 64, 80.
Actinomycetes, 5, 8.
Arachniotus candidus, 261.
Archimycales, 5.
Ascomycetes, 5, 8.
Aspergillaceae, 8.
Aspergillus, 8, 102, 303, 304, 305, 306, 308, 309, 318, 328, 337, 349, 350.
Aspergillus candidus, 338.
Aspergillus clavatus, 338.
Aspergillus ficuum, 338.
Aspergillus flavescens, 306, 307, 325, 332.
Aspergillus flavus, 306, 307, 327, 332, 337.
Aspergillus fumigatus, 305, 306, 307, 308, 309, 311, 314, 316, 318, 320, 322, 323, 325, 332,

335, 337, 339, 345, 346, 347, 349, 351, 353, 359.
Aspergillus glaucus, 305, 320, 338, 339.
Aspergillus niger, 306, 307, 314, 328, 332, 338.
Aspergillus nigricans, 308.
Aspergillus novus, 338.
Aspergillus oryzae, 338.
Aspergillus ostianus, 338.
Aspergillus varians, 338.
Aspergillus Wentii, 338.
Aspergillosi, 304.
Aspergillosi della congiuntiva e della sclera, 314.
Aspergillosi della cornea, 319.
Aspergillosi delle palpebre, 314.
Aspergillosi dell' orbita, 352.
Aspergillosi endoculare, 344.
Aspergillosi oculare, 313.
Ateleothylax, 261.
Atelogymnoasceae, 261.

Bacterium actinocladothrix, 26.
Basidiomycetes, 5.
Blastomiceti, 191.
Blastomicosi, 191.
Blastomyces, 191.
Blastomyces albicans, 454.
Blastomyces dermatitidis, 200, 209.
Botriomicosi, 9.

Caraté, 309.
Cheratomicosi, v. micosi della cornea.
Cladosporium herbarum, 460.
Cladothrix, 22, 167.
Cladothrix actinomyces, 26.
Cladothrix carnea, 53.
Cladothrix dichotoma, 23.
Coccidioides, 193, 205, 221, 228.
Coccidioides immitis, 190, 196, 205, 206, 218, 221.
Concrezioni dei canalini lagrimali, 68, 117.
Concrezioni della congiuntiva, 55.
Congiuntivite di Parinaud, 69, 70, 71, 83, 402, 410.
Cohnistreptothrix, 21, 30, 34, 123, 131, 135.
Cohnistreptothrix Foersteri, 22, 66, 68, 123, 135.
Cohnistreptothrix Israeli, 19, 21, 30.
Ctenomyces serratus, 261.
Cryptococcaceae 193.
Cryptococcus, 194, 195, 200, 217, 448.
Cryptococcus aerius, 194, 195.
Cryptococcus Copellii, 194, 196.
Cryptococcus dermatitidis, 199, 200, 202, 203, 214, 216, 221, 222.
Cryptococcus farciminosus, 205.
Cryptococcus Gilchristi, 200.
Cryptococcus Harteri, 194, 196, 204.
Cryptococcus hominis 194, 195, 203, 217, 221.
Cryptococcus interdigitalis, 204, 218, 221.
Cryptococcus laryngitidis, 204.
Cryptococcus membranogenes, 204.
Cryptococcus mirandei, 241.
Cryptococcus Montpellieri et Catanei, 204.
Cryptococcus myrmeciae, 218, 221.
Cryptococcus neoformans, 205, 237.
Cryptococcus Sakuranei, 217, 221.

Debaryomyces, 193, 205, 233.
Debaryomyces Lundsgaardi, 233, 234.
Dematiaceae, 8, 361, 446, 458.
Dematium, 9, 458.
Dematium pullulans, 460, 465.
Dermatite da Coccidioides, 205.
Dermatite di Gilchrist o dermatite blastomicetica. 197.
Deuteromycetes, 58.
Discomyces, 21, 22.
Discomyces bovis, 26.

Endomyces, 193, 205, 449.
Endomyces albicans, 205, 449.
Endomyces Vuillemini, 193.
Endomycetaceae, 192, 194.
Euascales, 5, 8.
Eucryptococcus, 195.
Eumycetes, 5, 8.
Eurotium nigrum, 307.

Favo, 255.
Favo del margine cigliare, 297.
Favo della cute palpebrale, 294.
Favo del sopraciglio, 297.
Favo oculare, 286.
Favus herpeticus, 296.
Fungi imperfecti, 6, 24.

Glenospora, 9, 458, 459, 461.
Glenospora Gammeli, 458, 459, 460, 463.
Glenospora Graphii, 184, 458, 459.
Glenospora khartoumensis, 459.
Glenospora Semoni, 459.
Granulomå da Coccidioides, 205.
Graphium penicillioides, 458.
Gymnoascaceae, 8.
Gymnoasceae, 261.

Hemispora, 205, 449.
Hemispora stellata, 458.
Herpes tonsurans, 294.
Hyphales, 5, 8, 361, 445.

Ifomiceti, 7, 24, 243, 260, 303, 445.
Indiella, 310.

Keratophyton, 469.

Laboulbeniales, 5.
Leptomitus, 3.
Leptomitus de l'uterus, 112.
Leptomitus oculi, 112.
Leptotricosi dei canalini lagrimali, 119, 120, 122, 123.
Leptotricosi della congiuntiva, 70.
Leptotricosi della cornea, 94.
Leptotricosi delle ghiandole di Meibomio, 44.
Leptotricosi endoculare, 112.
Leptothrix, 44, 54, 68, 69, 70, 71, 94, 95, 112, 119, 120, 121, 122, 123, 130, 135, 471.
Leptothrix buccalis, 112, 119, 120.
Leptothrix oculorum, 112.
Lichtheimia, 178, 181.
Lichtheimia cornealis, 180.
Lichtheimia corymbifera, 178, 179, 180, 181, 182, 186.
Litiasi congiuntivale, 55.

Macrosporium, v. *Septosporium*.
Madurella, 310.
Malattia di Posadas, 205.
Melanconiales, 5.
Miceti nel calazio, 222.
Miceti nella congiuntivite di Parinaud, v. cong. di Parinaud.
Miceti nella congiuntivite primaverile, 229.
Miceti nel pterigio, 229.
Miceti nel tracoma, 53, 54, 229, 230.
Miceti nei tumori, 96, 205, 208, 356.
Micosi da aspergilli e da penicilli 8, 303.
Micosi da Rhinosporidium, 188.
Micosi della congiuntiva, 12.
Micosi della cornea, 12.
Micosi dell'orbita, 13.
Micosi delle palpebre, 12.
Micosi delle vie lagrimali, 13.
Micosi dubbie, 9.
Micosi endoculari, 13.
Micosi oculari, 3.
Micosi oculari indeterminate, 9.
Micosi rare da demaziacee, 8.
Micosi rare da mucedinacee, 8.
Microsporia, 244.
Microsporia oculare, 266.
Microsporon, 9, 246, 247, 248, 253, 254, 260, 264, 266, 293, 294.
Microsporon Audouini, 246, 248, 266.
Microsporon canis o lanosum, 246, 247, 266.
Microsporon equinum, 246.
Microsporon felineum, 246.
Microsporon pubescens, 246.
Microsporum trachomatosum o granulosum, 54.
Monilia, 192, 205, 445, 447, 448, 449, 450, 454, 456.
Monilia albicans, 449, 450, 451, 454, 455, 456.
Monilia digitata, 354.
Monilia tropicalis, 448, 449, 450.
Moniliasi, 447.
Moniliasi oculare, 450.
Mucedinaceae, 8, 361, 445, 458.
Mucor, 178, 183, 185.
Mucor cornealis, 178, 180, 181, 186, 187.
Mucor corymbifer, 178, 181, 186, 187.
Mucor crustaceus, 354.
Mucor mucedo, 178, 179, 180, 181, 183, 187.
Mucor pusillus, 187.
Mucor racemosus, 187.
Mucor Regnieri, 187.
Mucor stolonifer, 183.
Mucor Truchisi, 187.
Mucormicosi, 8, 178.

Mucormicosi oculare, 183.
Mughetto, 191, 193, 205, 449.
Mughetto della regione oculare, 450, 451 ,452, 453.
Murmekiasmosis amphilaphes, 218.
Mycocryptococcus, 195.
Mycoderma, 200, 206, 217, 448, 449.
Mycoderma dermatitidis, 200, 201.
Mycoderma Gilchristi, 200.
Mycoderma Sakuranei, 217.
Mycomycetes, 5, 8.
Myxomycetes, 5.

Nocardia, 21, 22, 42, 66, 167.
Nocardia actinomyces, 26.
Nocardia bovis, 21, 26.
Nocardia candida, 166, 171.
Nocardia decussata, 24.
Nocardia Lignieresi, 19.

Oidium, 217, 448.
Oidium albicans, 449, 453, 454, 455, 456.
Oidiomiceti, 200.
Oidiomicosi, 200.
Oomycales, 5.
Oospora, 21, 22, 192, 445, 446, 448.
Oospora bovis, 26.
Oospora d' Agatae, 445, 446.
Oospora nicotiana, 446, 447.
Oospora nivea, 446.
Oosporosi, 445.
Oosporosi oculare, 446.

Parasaccaromyces, 192.
Parendomyces, 192.
Penicilliosi, 354.
Penicilliosi oculare, 356.
Penicillium, 8, 142, 303, 304, 354, 355, 356.
Penicillium crustaceum, 354.
Penicillium glaucum, 120, 354, 355, 356, 357, 358, 359.
Phycomycetes, 5, 8.
Polimicosi, 9.
Protoascales, 5, 8, 191, 192, 196.
Protoascomiceti, 192.
Pseudomicosi, 9.
Pseudotubercolosi aspergillare, 311.

Rhinocladium, 360, 361, 365, 445.
Rhinocladium Beurmanni, 362.
Rhinocladium Jeanselmei, 364.
Rhinocladium Schenki, 364.
Rhinosporidium, 188, 189, 228.
Rhinosporidium Seeberi, 188.
Rhizomucor, 178, 182.
Rhizomucor parasiticus, 179, 187.
Rhizopus, 178.
Rhizopus equinus, 179.
Rhizopus nigricans, 187.
Rosahefe, 228, 232.

Saccaromiceti, 196.
Saccaromicosi, 8, 191.
Saccaromicosi dell' apparato lagrimale, 240.
Saccaromicosi della congiuntiva, 226.
Saccaromicosi della cornea, 232.
Saccaromicosi delle palpebre e del sopraciglio, 208.
Saccaromicosi dell'orbita, 241.
Saccaromicosi endoculare, 238.
Saccaromicosi oculare, 207.
Saccharomyces, 193, 205.
Saccharomyces albicans, 449.
Saccharomyces ellipsoideus, 193.
Saccharomyces hominis, 203.
Saccharomyces trachomatis, 230.
Saccharomycetaceae, 192, 194.
Schizomycetes, 5.
Scopulariopsis, 8, 303, 304, 354, 355, 356.
Scopulariopsis Koningi, 355, 357.
Septosporium, 9, 458.
Septosporium bifurcum, 460, 464.
Sphaeropsidales, 5.
Sporidiosi, 190.
Sporodesmium, 9, 458.
Sporodesmium punctans, 460, 464.
Sporotrichopsis Beurmanni, 362.
Sporotrichum, 31, 142, 360, 361, 362, 364, 365, 371, 374, 375, 382, 386, 400, 405, 409, 410, 415, 416, 420, 431, 432, 445, 458.
Sporotrichum Beurmanni, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 371, 377, 378, 381, 383, 384, 385, 389, 398, 399, 400, 402, 403, 408, 424, 427, 428, 431, 438, 444.
Sporotrichum Carougeaui, 361.
Sporotrichum Dori, 382, 385.
Sporotrichum Jeanselmei, 362, 364, 365, 423, 431.
Sporotrichum Schenki, 360, 362, 364, 377, 440.

Sporotricosi, 360.
Sporotricosi dell'apparato lagrimale, 438.
Sporotricosi della congiuntiva, 395.
Sporotricosi della cornea, 413.
Sporotricosi della cute palpebrale, 386.
Sporotricosi del margine cigliare, 389.
Sporotricosi dell' orbita, 442.
Sporotricosi delle palpebre e del sopraciglio, 375.
Sporotricosi della sclera, 418.
Sporotricosi del sopraciglio, 388.
Sporotricosi endoculare, 420.
Sporotricosi oculare, 374.
Sporothrix Schenki, 360, 364.
Sterigmatocystis, 8, 303, 304, 306, 309, 314, 328, 332, 338.
Sterigmatocystis antacustica, 307.
Sterigmatocystis nigra, 306, 307, 314.
Sterigmatocystis pseudonigra, 308.
Streptothrix, 20, 21, 22, 42, 44, 61, 87, 88, 120, 122, 123, 135.
Streptothrix actinomyces, 26.
Streptothrix alba, 94.
Streptothrix aurea, 59, 76, 78.
Streptothrix Försteri, 22, 120, 121.
Streptothrix fusca, 22.
Streptothrix Israeli, 19.
Streptothrix luteola, 59, 77, 78.
Streptothrix violacea, 64.
Streptotricee, 20, 22.
Streptotricosi, 20.
Streptotricosi dell' apparato lagrimale, 120.
Streptotricosi della congiuntiva, 52.
Streptotricosi della cornea, 87.
Streptotricosi dell' orbita, 155.
Streptotricosi delle palpebre, 42.
Streptotricosi endoculare, 116.
Systemic blastomycosis, 199.

Tigna favosa, 255.
Tigna microsporica, 244.
Tigna tricofitica, 248.
Tigne, 8, 243.
Tigne oculari, 265.
Tinea ciliorum, 274.
Tinea cruris o tropicalis, 274.
Tineatoxin, 264.
Terreni di Sabouraud, 262.
Terreno di Pollacci, 15.
Trichocladium, 9, 458.
Trichocladium asperum, 460, 463.
Trichosporium Beurmanni, 362.
Tricomiceti, 20.
Tricofitina, 263.
Tricofizia, 248.
Tricofizia della cute palpebrale, 276.
Tricofizia del margine cigliare, 279.
Tricofizia del sopraciglio, 278.
Tricofizia oculare, 267.
Trichophyton, 244, 245, 247, 248, 250, 251, 254, 255, 260, 261, 264, 267, 268, 270, 272, 276, 277, 278, 279, 281, 282, 287.
Trichophyton acuminatum, 251, 252.
Trichophyton album, 254, 282.
Trichophyton cerebriforme, 251, 252, 253, 281.
Trichophyton crateriforme, 249, 250, 251, 252, 257, 263, 269, 274, 281.
Trichophyton ectothrix, 251, 253, 254, 282, 292, 298.
Trichophyton endoectothrix, 292.
Trichophyton endothrix, 251, 252, 260, 281, 282.
Trichophyton equinum, 253.
Trichophyton exsicatum, 281.
Trichophyton felineum, 261.
Trichophyton granulosum, 271, 282.
Trichophyton gypseum, 253.
Trichophyton gypseum asteroides, 253.
Trichophyton megasporon, 253.
Trichophyton microides, 253.
Trichophyton neoendothrix, 251, 252, 281.
Trichophyton niveum, 253.
Trichophyton nodoformans, 274.
Trichophyton ochraceum, 273, 282.
Trichophyton plicatile, 251, 252, 253, 274, 282.
Trichophyton radiolatum, 253, 261.
Trichophyton rosaceum, 253, 269, 282.
Trichophyton sulfureum, 270, 281.
Trichophyton violaceum, 251, 252, 260, 273, 281.

Verticillium Graphii, 184, 358, 458, 461.
Verticillium rubrum, 470.
Willia, 205.
Zygomycales, 5, 8.
Zymonema, 192.
Zymonema Gilchristi, 200.